RODANINERNAS OCH DITIOKARBAMINESTERSYRORNAS STEREOKEMI

AKADEMISK AVHANDLING

AV

STEN KALLENBERG

LUND 1919
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

Diss.
Uppsala
1919.

RODANINERNAS OCH DITIOKARBAMINESTERSYRORNAS STEREOKEMI

AKADEMISK AVHANDLING,

SOM MED TILLSTÅND AV VITTBERÖMDA FILOSOFISKA FAKULTETEN
I UPSALA FÖR VINNANDE AV FILOSOFIE DOKTORSGRAD
TILL OFFENTLIG GRANSKNING FRAMLÄGGES Å
KEMISKA LÄROSALEN LÖRDAGEN DEN
26 APRIL 1919 KL. 10 F. M.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

AV

STEN KALLENBERG

LUND 1919
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

RODANINERNAS OCH DITIOKARBAMINESTERSYRORNAS STEREOKEMI

AKADEMISK AVHANDLING

AV

STEN KALLENBERG, Sm.
Fil. Lic. Assistent vid Kungl. Tekniska Högskolan

LUND 1919
HÅKAN OHLSSONS BOKTRYCKERI

Innehållsförteckning.

Sid.

Företal 5
Inledning 7
Utgångsmaterial 21
Rac.-β-jodsuccinamidsyra 21
l-β-bromsuccinamidsyra 22
Rac.-brombärnstensyra 23
l-brombärnstensyra 25
Uppdelning av citrabrompyrovinsyra i aktiva komponenter... 25
Försök att framställa aktiv N-fenyl-β-metylrodanin 31
Försök med d-tritiokarbon-di-α-mjölksyra och anilin 32
Kondensation av d-tiomjölksyra med fenylsenapsolja 32
Derivat av succinamidsyra 35
Etylditiokarbaminmalamidsyror 36
Aktiv etylditiokarbaminmalamidsyra och dess anhydrisering 36
Inaktiv etylditiokarbaminmalamidsyra 40
Fenylditiokarbaminmalamidsyrans anhydrid 41
Dimetylditiokarbaminmalamidsyror 43
Aktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra 43
Inaktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra 48
Dietylditiokarbaminmalamidsyror 49
Aktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra 49
Inaktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra 55
Metylfenylditiokarbaminmalamidsyror 56
Aktiv metylfenylditiokarbaminmalamidsyra 56
Inaktiv » » 61
Derivat av bärnstensyra 64
N-etyl-β-rodaninättiksyra 65
Dietylditiokarbaminäppelsyror 68
Inaktiv dietylditiokarbaminäppelsyra 68
Aktiv dietylditiokarbaminäppelsyra 69

Derivat av metylbärnstensyra 73
N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyror 73
Inaktiv N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra 73
Aktiva N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyror 75
Stereoisomera fenetylditiokarbaminglykolsyror och motsvarande rodaniner 79
Försök med fenetylamin och tritiokarbon-di-glykolsyra 80
Fenetylditiokarbaminglykolsyror och N-fenetylrodaniner 81
Inaktiv fenetylditiokarbaminglykolsyra och dess anhydrid 81
d- » » » » 84
l- » » » » 86
Sammanfattning 88

Föreliggande arbete över rodaninernas och ditiokarbaminestersyrornas stereokemi påbörjades sommaren 1915 på *Medicinsk-kemiska Institutionen* i *Lund* och har sedan hösten samma år fortsatts och nu fullbordats å *Tekniska Högskolans Laboratorium för allmän kemi*. Liksom på så mycket annat ha de genomlevade krigstiderna även på detta arbete tryckt sin prägel. Gång efter annan ha uppställda arbetsplaner för undersökningens fortsättning måst underkastas förändringar och jämkningar på grund av svårigheten, ja mången gång omöjligheten, att anskaffa erforderligt utgångsmaterial i kemikalieväg. Av samma orsak har ock en och annan detaljundersökning ej kunnat utföras så långt, som för fullständighetens skull varit önskvärt. Så ha t. ex. de inaktiva syrornas egenskaper endast i ringa grad kunnat bliva föremål för ingående undersökning, frågan om erhållna aktiva preparats stereokemiska enhetlighet här och var måst lämnas oavgjord, samt framställning av salter och andra derivat inskränkas i så hög grad, som varit förenligt med det uppställda huvudtemats genomarbetning.

* *
*

Det är mig en kär plikt att här få till min högt värderade lärare och vän professor Bror Holmberg, som givit uppslaget till denna undersökning, framföra mitt uppriktiga tack för det oegennyttiga intresse, med vilket han städse

följt undersökningen, och för de värdefulla råd och det bistånd, han under arbetets gång låtit komma mig till del. Även är jag honom mycken tack skyldig för den beredvillighet, varmed han ställt sina institutioners resurser till mitt förfogande.

I. Inledning.

År 1877 framställdes den första representanten för de föreningar, som numera benämnas *rodaniner*, av M. Nencki [1] genom upphettning av en vattenlösning av klorättiksyra och rodanammonium. Sedan den häftiga reaktionen gått till slut, lyckades han ur reaktionsblandningen isolera en vackert kristalliserande gul förening. Densamma visade sig äga svagt sura egenskaper och benämndes »*rodaninsyra*». Nencki sökte ock tyda den nya föreningens konstitution. Klorättiksyrans egenskap att lätt bilda tvåvärd glykolylrest genom utträde av klor och hydroxyl samt hans uppfattning, att den hos »rodaninsyran» mot metall utbytbara väteatomen vore bunden vid svavel och ej vid syre, föranledde honom att antaga som sannolikt, att densamma vore att uppfatta som »Sulfoglykoläther der Rhodanwasserstoffsäure» (Formel I). Reaktionsförloppet vid »rodaninsyrans» uppkomst antog han vara, att till en början intermediärt karbamintioglykolsyra bildades, som emellertid genom upptagande av vatten sönderföll i kolsyra, ammoniak och tioglykolsyra, vilken senare syra sedan under vattenutträde förenade sig med en molekyl rodanväte till »rodaninsyra».

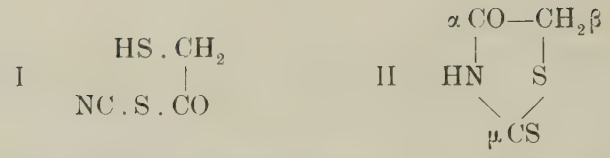
I en år 1879 publicerad undersökning över »Sulfhydantoinernas» konstitution framkommo emellertid C. Liebermann och A. Lange [2] med en förmodan, att »rodaninsyran» vore att räkna till tiazolidinderivaten (Formel II) [3]:

---

[1] Journal für prakt. Chemie [2] **16**, 1 (1877).

[2] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **12**, 1588 (1879).

[3] Beteckningarna α o. s. v. enl. A. Hantzsch; Liebigs Ann. **249**, 1 (1888).



Denna tydning föranledde Nencki [1] att noggrannare undersöka sin »rodaninsyra», därvid han framför allt sökte utreda, i vilka produkter den genom inverkan av alkali spjälkades sönder, för att därigenom få en närmare inblick i dess byggnad. Han konstaterade härvid, att densamma vid svag uppvärmning med alkali avspjälkade rodanväte, och att den vid upphettning med vatten till 200° sönderdelades i tioglykolsyra, kolsyra, vätesvavla och ammoniak. De resultat, han sålunda kommit till, stärkte honom i hans förmodan, att den av honom uppställda konstitutionsformeln vore den riktiga. J. Ginsburg och S. Bondzynski [2], lärjungar till Nencki, fortsatte dennes undersökning och lyckades visa, att vid behandling med alkali utom rodanväte också tioglykolsyra bildades. Häri sågo de en ytterligare bekräftelse av Nenckis rodaninsyreformel.

A. Hantzsch [3] åter uttalade sig i ett något år senare publicerat arbete över tiazolföreningar för Liebermann och Langes konstitutionsformel, och han fick denna åsikt bekräftad av en på hans laboratorium av A. Miolati [4] utförd ingående undersökning av »rodaninsyran».

Något år förut hade ock R. Andreasch [5] påbörjat en undersökning av »rodaninsyran». Han lyckades visa, att han vid behandling av benzylidensenapsoljeättiksyra med svavelsyra erhöll samma sulfonsyra, som J. Ginsburg och

---

[1] Ber d. d. chem. Gesellsch. **17**, 2277 (1884).

[2] » » » » » **19**, 113 (1886).

[3] » » » » » **20**, 3118 (1887).

[4] Liebigs Ann. **262**, 82 (1891).

[5] Sitzungsberichte d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien **98** II b. 56 (1889).

S. Bondzynski [1] förut framställt genom inverkan av svavelsyra på benzylidenrodaninsyra, och som är sammansatt enligt formeln: $CO . NH . CO . S . C : CH . C_6H_4SO_3H$. Denna identitet ansåg han tala för möjligheten, att »rodaninsyran» och senapsoljeättiksyran, vilken senare man förut uppfattat som ett tiazolidinderivat [2], voro byggda på analogt sätt. Även en annan egenskap hos rodaninsyran uppfattade han som tydande på en ringformel; man kan nämligen ej på vanligt sätt medels järnklorid påvisa en sulfhydrylgrupp, vilket otvivelaktigt skulle låta sig göra, om »rodaninsyran» vore tioglykolsyrans rodanid.

Slutligen har B. Holmberg [3] kunnat konstatera, att »rodaninsyran» är anhydriden till den av honom genom omsättning mellan kloracetat och ammoniumditiokarbamat framställda ditiokarbaminglykolsyran, $NH_2 . CS . S . CH_2 . COOH$, och därigenom foga ett nytt bevis till övriga, som tala för den Liebermann och Langeska konstitutionsformeln. Det kan därför numera anses vara med full evidens fastslaget, att rodaninsyran är ett tiazolidinderivat, nämligen *α-keto-μ-tioketo-tiazolidin*, i enlighet med formel II ovan, ehuru man naturligtvis också kan tänka sig, att någon tautomer formel under vissa betingelser kan vara den lämpligaste för återgivande av »rodaninsyrans» kemiska egenskaper. Vid Nenckis förening är i själva verket flera stycken isomera, men alltjämt samma ringsystem innehållande, formler möjliga att uppställa, men vid de hithörande ämnen, som ej hålla väte vid ringkvävet, synes blott den nedan sid. 14 angivna omlagringen böra kunna ifrågakomma. Nu tyckas emellertid dessa ämnen vara i och för sig indifferenta och endast ge salter med baser i mån som ringen under hydra-

[1] l. c.

[2] Liebermann och Lange; l. c.

[3] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **39**, 3068 (1906), Journal für prakt. Chemie [2] **79**, 253 (1909).

tisering spränges [1], och det vill alltså synas, som om man vore berättigad tillskriva rodaninerna i och för sig ketoformeln. Denna indifferens gav för övrigt R. Andreasch [2] anledning föreslå, att namnet »*rodaninsyra*» ändrades till endast *rodanin* såsom familjenamn för hela ämnesgruppen. Han fortfor emellertid att använda den gamla benämningen, och först sedan B. Holmberg [3] efter framställning av motsvarande syrehydrat upptagit namnet rodaniner för anhydriderna, har detsamma vunnit burskap inom den kemiska nomenklaturen.

För framställning av rodaniner äro nu flera olika metoder angivna:

J. Freydl [4] erhöll genom att låta tioglykolsyra och rodanväte i med klorväte mättad absolut alkohol inverka på varandra den enkla rodaninen

$$HOCOCH_2SH + CSNH = \overline{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH} + H_2O.$$

Samma metod ehuru något modifierad har Andreasch [5] jämte lärjungar begagnat sig av, i det de av merkaptosyror och substituerade senapsoljor framställt ett stort antal rodaniner.

[1] Med N-fenylrodanin som exempel har visserligen Holmberg [Journ. für prakt. Chemie [2] **84**, 684 (1911)] visat, att rodaninen reagerar med natriumalkoholat, men den uppkommande natriumföreningen ger med syror ett ämne sammansatt som rodanin + alkohol, vilket Holmberg tillskriver konstitutionen $C_6H_5N\overline{\cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C}(OC_2H_5) \cdot SH$, och denna uppfattning har ytterligare bekräftats av B. Psilanderhielms (Festskrift vid dess femtioårs jubileum, Kemisk-Mineralogiska Föreningen i Lund, Sid. 71, Lund 1918) undersökning av alkoholat-additionsproduktens reaktionsmöjligheter.

[2] Sitzungsberichte d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien **112**, II b, 985 (1903).

[3] Journal für prakt. Chemie [2], **79**, 253 (1909).

[4] Sitzungsberichte d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien **98**, II b, 65 (1889).

[5] Sitzungsberichte d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien. Sista publikation, Mitteilung XIII, **125**, II b, 667 (1916).

A. Miolati [1] har framställt den enkla rodaninen dels genom inverkan av kolsvavla på pseudotiohydantoin:

$$\overbrace{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C(NH) \cdot NH} + CS_2 =$$
$$= \overbrace{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH} + HNCS,$$

dels av rodanättiksyreester och vätesvavla:

$$C_2H_5O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot SCN + H_2S =$$
$$= \overbrace{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH} + C_2H_5OH \,^{2},$$

och dels av ammoniumditiokarbamat och klorättiksyreester eller kloracetamid:

$$C_2H_5O \cdot CO \cdot CH_2Cl + H_4NS \cdot CS \cdot NH_2 =$$
$$= \overbrace{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH} + H_4NCl + C_2H_5OH;$$

$$H_2N \cdot CO \cdot CH_2Cl + H_4NS \cdot CS \cdot NH_2 =$$
$$= \overbrace{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH} + H_4NCl + H_3N.$$

Den näst sista reaktionens allmängiltighet har ådagalagts genom J. v. Brauns [3] och Andreaschs undersökningar, och den sista omsättningen har närmare studerats av B. Holmberg och B. Psilanderhielm [4].

De bekvämaste metoderna för framställning av rodaniner äro beskrivna av B. Holmberg [5]. Den ena, som principiellt överensstämmer med Miolatis ovan angivna tredje

---

[1] Liebigs Ann. **262**, 82 (1891) och Gazz. chim. ital. **23**, 90 (1893).

[2] Nenckis syntes av rodanin ur klorättiksyra och rodanammonium torde i sin sista fas varit analog med denna, i det man kan tänka sig, att först klorättiksyran omsatt sig med rodanid till rodanättiksyra, som sedan adderat genom sönderdelning av rodanväte uppkommen vätesvavla. J. Berlinerblau [Ber. d. d. chem. Gesellsch. **19**, 124 (1886)] framställde, på analogt sätt med Nencki, β-metylrodanin ur rodanammonium och α-klorpropionsyra.

[3] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **35**, 3368 (1902).

[4] Journal für prakt. Chemie [2] **82**, 440 (1910).

[5] » » » » » **79**, 253 (1909) och **81**, 451 (1910).

reaktion, består i omsättning i vattenlösning mellan ett ditiokarbamat och ett alkalisalt av en halogensubstituerad syra, då ett salt av motsvarande ditiokarbaminsubstituerade syra uppstår. Medelst en stark syra utfälles den fria ditiokarbaminestersyran, som sedan, i nödfall genom upphettning, kan anhydriseras och övergå till rodanin. Ibland inträder anhydridbildningen så lätt, att rodaninen direkt faller ut efter tillsats av mineralsyran [1].

Surgör man med en svag syra, t. ex. ättiksyra, avskiljes oftast — understundom är nämligen ditiokarbaminestersyran tillräckligt svag för att själv fällas av ättiksyra — rodaninen direkt, beroende på, att efterhand, som en liten mängd av den ditiokarbaminsubstituerade syran frigöres, övergår den i anhydriden, som kristalliserar ut, varigenom jämvikten i lösningen störes så att reaktionen går vidare, tills all syra överförts i rodanin:

$$KOCO \cdot CH_2Cl + KS \cdot CS \cdot NHC_6H_5 \rightarrow$$
$$\rightarrow KOCO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NHC_6H_5 \rightarrow$$
$$HOCO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NHC_6H_5 \rightarrow$$
$$\rightarrow \overline{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NC_6H_5} + H_2O \text{ [2]}.$$

På detta sätt erhåller man rodaniner med gott utbyte och i mycket rent tillstånd. — I detta sammanhang kunna

[1] För den enklaste hithörande syran, ditiokarbaminglykolsyran, $HOCO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot NH_2$, har H. Körner (Festskrift vid dess femtioårsjubileum, Kemisk-Mineralogiska Fören. i Lund, sid. 46. Lund 1918) kunnat bestämma anhydriseringshastigheten i syrans egen vattenlösning vid 25°C, därvid han funnit den monomolekulära hastighetskonstanten $k = 0{,}0019$ för tiden i minuten.

[2] Enligt analoga reaktioner, nämligen addition av kolsvavla till glykokoll i alkalisk lösning samt omsättning mellan det därvid bildade ditiokarbaminättiksyrade kalit ($KOCO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CS \cdot SK$) och kloracetat framställde H. Körner [Ber. d. d. chem. Gesellsch. **41**, 1901 (1908)] *ditiokarbamin-etansyre-S-etylsyran*, som vid anhydrisering bildar *N-rodaninättiksyra*. Jmfr Svensk Kemisk Tidskrift **28**, 76 (1916), där Körner omnämner flera nya ur andra aminosyror härstammande rodaninderivat.

de s. k. *propiorodaninerna* [1] med sexledig heterocyklisk kärna nämnas, vilka framställts ur vid analog omsättning mellan β-jodpropionsyrat salt och ditiokarbamat uppkomna ditiokarbaminestersyror. På grund av den ringa tendensen till bildning av sexringar av kol, kväve och svavel har dock härvidlag anhydriseringen måst genomföras genom upphettning med ättiksyreanhydrid.

Den andra metoden är baserad på tritiokarbondiglykolsyrans (och homologa α-syrors) egenskap att vid upphettning i vattenlösning med en primär bas spjälkas i tioglykolsyra och ditiokarbaminglykolsyra, varvid den sistnämnda syran avgiver vatten och övergår i rodanin, som så småningom utkristalliserar:

$$\begin{aligned} &HOCO.CH_2.S.CS.\,\vdots\,S.CH_2.COOH + \\ &\quad + R.NH.H = \overline{CO.CH_2.S.CS.NR} + \\ &\qquad + H_2O + HS.CH_2.COOH. \end{aligned}$$

Rodaninerna äro väl kristalliserande föreningar, som i regel utmärka sig genom sin stora svårlöslighet i de vanliga lösningsmedlen. Genom behandling med utspädd alkalilösning eller ibland t. o. m. med sodalösning hydratiseras de och övergå i salt av motsvarande ditiokarbaminestersyror. En del av dem tåla likväl ej behandling med alkali, i synnerhet vid högre koncentrationer, utan att molekylen undergår mera genomgripande spjälkning, såsom till merkaptosyror och rodanväte, resp. senapsoljor. Karakteristisk för rodaniner med metyléngrupp i β-ställningen är deras egenskap att med aldehyder ingå kondensationsprodukter, i vilka β-kolatomen medels dubbelbindning sluter sig samman med kolatomen i aldehydgruppen under utträde av en molekyl vatten. Sådana

[1] B. Holmberg: Ber. d. d. chem. Gesellsch. **47**, 159 (1914).

kondensationsprodukter framställdes redan av M. Nencki [1] av den enkla rodaninen med acet- och benzaldehyd. Sedermera har G. Bargellini [2] och framför allt Andreasch och hans elever [3] framställt ett stort antal dylika, i början med tanke, att de skulle kunna få praktisk betydelse inom färgämnesindustrien, vilka förhoppningar dock ej gått i uppfyllelse.

Under förutsättning, att Liebermann och Langes tydning av rodaninernas konstitution är riktig, skulle man genom att framställa rodaniner, hos vilka den ene väteatomen vid β-kolatomen vore substituerad, erhålla tiazolidinderivat med en asymmetrisk kolatom ingående i ringen, och man bör därför, om ej på annat sätt, så genom att välja lämpligt aktivt utgångsmaterial ha i sin hand möjligheten att framställa optiskt aktiva rodaniner. Dock är att vänta, att den angränsande karbonylgruppen å ena sidan och det starkt negativa svavlet å den andra skall medföra en viss rörlighet hos den vid β-kolatomen kvarvarande väteatomen, vilket ock bekräftas genom den lätthet, varmed rodaninerna kunna undergå aldehydkondensationer. Denna rörlighet skulle under lämpliga förhållanden kunna giva upphov till en tautomer omlagring enl. nedanstående schema, varigenom asymmetrien hos β-kolatomen blir upphävd och inaktivering så småningom måste inträda, men om däremot båda β-väteatomerna utbytts mot kolväteradikaler och därigenom en tautomerisering omöjliggjorts, har man rättighet att förvänta större beständighet hos en dylik eventuellt optiskt aktiv rodanin.

[1] l. c.

[2] Atti R. Accad. del Lincei Roma (5) **15** *I*, 35 och 181. — Gaz. chim. ital. **36** II, 129 (Chem. Zentralblatt *1906*, I 1436).

[3] l. c. Se ock Monatshefte für Chemie **39**, 419 (1918).

Ett samband mellan racemisering och tautomeri har nu i själva verket redan ofta antagits för en del fall, såsom för övergången av kamfersyra i isokamfersyra och vice versa [1], racemiseringen av l-benzoin vid behandling med alkali [2] samt de stereokemiska omlagringarna hos monokarbonsyror inom sockerserien vid upphettning med pyridin och kinolin [3] m. fl. E. Biilmann [4] anser dock, att racemiseringen vid inverkan av alkalier på aktiva ämnen med hydroxyl vid asymmetriskt kol beror på, att en atom eller radikal hos en dylik förening substitueras av en identisk atom eller radikal, nämligen här hydroxyl i α-ställning hos syran mot hydroxyl från basen, i enlighet med den hypotes A. Werner [5] uppställt för förklaringen av reaktionsmekanismen vid de s. k. »Waldenska omlagringarna». Denna uppfattning är desto mer anmärkningsvärd, som de av B. Holmberg [6] utförligt studerade racemiseringarna av l-brom- och l-jodbärnstensyrorna vid närvaro av bromider, resp. jodider, låta förklara sig på analogt sätt.

För karbonsyror med s. k. rörligt väte i α-ställning till karboxylgruppen föreligger emellertid numera åtskilligt undersökningsmaterial [7], som visar, att dessa syror genom inverkan av baser racemiseras, men att analoga syror, hos vilka vätet är substituerat, äro beständiga beträffande aktiviteten även vid närvaro av baser. I dessa fall bänför sig racemiseringen till en tautomer omlagring enl. CH . CO- $\rightleftarrows$ C : C(OH)- [8], och särskilt bör här en undersökning anföras,

[1] A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, 1904.

[2] H. Wren, Journ. Chem. Soc. London **95**, 1593 (1909).

[3] A. Werner, l. c.

[4] Liebigs Ann. **388**, 330 (1911).

[5] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **44**, 881 (1911).

[6] Journal für prakt. Chemie [2] **88**, 576 (1913) och Arkiv för kemi, mineralogi och geologi, Bd 6, N:r 23.

[7] A. Mc Kenzie and S. F. Widdows, Transactions of the Chemical Soc. **107**, 702 (1915), varest utförliga litteraturhänvisningar finnas.

[8] J. Gadamers [Journal für prakt. Chemie [2] **87**, 312 (1913)] upp-

som för föreliggande arbete är av intresse på grund av de undersökta substansernas med rodaninernas analoga byggnad, nämligen H. D. Dakins [1] stereokemiska studier över hydantoinerna.

Dakin framställde ur aktiva aminosyror hydantoiner, som visade optisk aktivitet, men under omsättningens lopp skedde i någon mån racemisering — i ett fall var denna t. o. m. fullständig — och genom att utsättas för inverkan av baser förlorade de sin aktivitet vid rumstemperatur inom loppet av några timmar till något dygn fullständigt, och de genom inverkan av alkali erhållna inaktiva hydantoinerna visade sig till sina egenskaper lika med ur racemiska aminosyror erhållna preparat [2]. Som plausibel förklaring till denna inaktivering antog han en tautomer omlagring enl.

och som bevis härför anförde han, att hydantoiner av for-

---

fattning, att förklaringen till racemiseringen är att söka i dissociationsfenomen, torde i grund och botten endast innebära en mera detaljerad föreställning om mekanismen vid den tautomera omlagringen. Jfr A. Mc Kenzie and S. F. Widdows; l. c.

[1] American Chemical Journal **44**, 48 (1910), Journ. of Chem. Soc. **107**, 434 (1915).

[2] Enl. C. J. West, Chem. Zentralblatt 1919, I, 88 (originalavhandlingen har ej varit mig tillgänglig), skulle hydantoiner framställda ur rac. aminosyror äga andra fysikaliska egenskaper än motsvarande ur aktiva preparat med alkali racemiserade, enär han anser, att de senare enl. Dakin böra tillskrivas en tautomer struktur. Detta antagande beror sannolikt på en missuppfattning av den av Dakin lämnade förklaringen till hydantoinernas racemisering, i det West förblandar hydantoinernas förhållande i lösning och i fast form. Hans egen experimentella undersökning tycks ej heller ge stöd för hans antagande.

meln $\overset{|}{CO} . CR_1R_2 . \overset{|}{NH} . CO . NH$, hos vilka möjlighet för ifrågavarande omlagring ej finnes, voro beständiga och bibehöllo sin aktivitet trots närvaro av alkali.

I ovan anförda exempel på racemisering genom tautomer omlagring har densamma i allmänhet kommit till stånd genom inverkan av någon bas, och man får väl anse, att därvid basen förorsakar en förskjutning av jämvikten till förmån för enolformen, varjämte den event. katalytiskt påskyndar omvandlingshastigheten mellan keto- och enolformen. Men på grund av de kemiska jämvikternas dynamiska natur kan man ock hos liknande aktiva substanser tänka sig, att inaktivering till följd av tautomera omlagringar försiggår, utan att någon bas behöver vara närvarande[1]. Därvid kan man som ytterligheter antaga, att omvandlingshastigheten från keto- till enolformen antingen är försvinnande liten, vilket skulle ha till följd, att racemiseringen förlöper ytterligt långsamt, eller ock enormt stor, vilket skulle medföra, att racemiseringen inträder så snabbt, att någon aktiv ketoform ej kan isoleras, och detta även om, till följd av att den motsatta omlagringens hastighet är ännu mycket större, jämvikten är sådan, att ketoformen är i högsta grad dominerande. Hos föreningar av senaste slaget vore tydligen optisk isomeri praktiskt sett utesluten[2]. Föreligger å andra sidan enolformen som enda isolerbara modifikation, så blir förstås all möjlighet att framställa aktiva former av ett sådant ämne utesluten, och på så sätt förklarar K. J. Lenander[3] en av

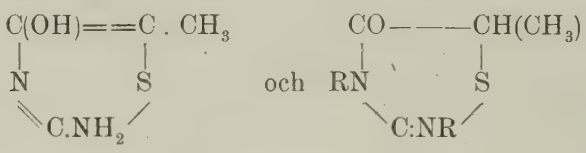
[1] Av intresse i detta sammanhang är Dakins uppgift, att om tillräcklig tid får förflyta, så förorsakas fullständig inaktivitet även av mindre än en mol alkali pr. mol hydantoin, vilket med hänsyn till det ovan sagda är naturligt.

[2] I ett sådant fall skulle det av L. Ramberg (Studier i kemisk kinetik I, Gradualavhandl. Lund 1902, Sid. 43) uttalade förmodandet, att en asymmetrisk kolatom, vars ena valens upptages av en »rörlig» väteatom, ej betingar spegelbildisomeri, vara tillämpligt.

[3] Svensk kemisk tidskrift XXIX, Festskrift, sid. 61 (1917).

honom nyligen gjord iakttagelse vid metylpseudotiohydantoin.

Lenander framställde nämligen av cyanamid och *aktiv* tiomjölksyra en metylpseudotiohydantoin, som dock vid undersökning visade sig vara inaktiv, men efter inverkan av aktiv difenetyltiokarbamid på racem-brompropionsyra kunde han isolera en metyl-difenetyl-pseudotiohydantoin, som antogs vara aktiv också beträffande den i ringen ingående asymmetriska kolatomen, emedan den vid spjälkning med alkali gav aktiv tiomjölksyra. Detta föranledde honom att antaga konstitutionerna



$$R = CH(CH_3)C_6H_5$$

för resp. föreningar. De bägge radikalerna R i sista formeln omöjliggöra en omlagring mellan kväveatomerna och detta skulle möjligen influera på enkelbindningen mellan karbonylgruppen och den därmed förenade kolatomen, så att ketoformen bleve beständig. Men, som Lenander själv framhållit, kan även andra förklaringar till de av honom med fenetyl-derivatet erhållna resultaten tänkas komma ifråga [1].

Som rodaninerna kunna framställas genom arbete i beständigt sura lösningar, och då deras svårlöslighet gör, att

[1] Påpekas bör, att om den nämnda förklaringen vore riktig, så borde också rodaninerna, som endast skilja sig från pseudotiohydantoinerna genom att i atomgruppen $-CO-NR_1-C\begin{matrix}/\!/NR_2\\ \backslash S-\end{matrix}$ resten NR_2 är ersatt av S till: $-CO-NR_1-C\begin{matrix}/\!/S\\ \backslash S-\end{matrix}$, lika väl kunna existera i aktiv form, men att så ej är fallet, framgår av föreliggande arbete.

de i allmänhet åtminstone vid användande av vattenlösningar falla ut nästan i samma ögonblick de bildas, så borde deras isolerande som aktiva tiazolidinderivat, innan de ännu hunnit undergå någon omlagring, vara möjligt, ehuru de liksom hydantoinerna sedermera lätt borde kunna racemiseras. Ursprungliga avsikten med föreliggande undersökning var därför att framställa någon aktiv rodanin för att med densamma som material studera ett racemiseringsförlopp av formellt enkel och genomskinlig karaktär, och detta syntes vara av desto större intresse, som vi tack vare K. H. Meyers bekanta arbeten numera äro väl orienterade över de tautomera omlagringarnas dynamik. Redan från första början visade det sig dock, att ur aktivt material framställda rodaniner med asymmetriskt, vätehaltigt β-kolsystem voro inaktiva, huru de än framställdes. Uppgiften blev därför i första hand att söka utreda, var under reaktionens lopp inaktivering inträdde, d. v. s. huruvida de primärt bildade motsvarande ditiokarbaminestersyrorna voro inaktiva eller inaktiverades i lösningen, eller om racemiseringen inträdde först vid deras övergång i rodaniner. Resultatet härvidlag blev, att sådana aktiva ditiokarbaminestersyror väl låta framställa och handtera sig, men att aktiviteten försvinner i samband med ringslutningen. Till ytterligare bekräftelse härpå ha också några ditiokarbaminestersyror, härledda ur sekundära aminer, alltså av typen $HOCO \cdot CHR_1 \cdot S \cdot CS \cdot N\begin{matrix}R_2\\R_3\end{matrix}$, vid vilka intramolekulär anhydrisering är omöjlig, framställts och undersökts med hänsyn till aktivitetens resistens, och för att få ett indirekt bevis för tautomeriseringens betydelse för racemiseringen vid rodaninerna har en aktiv rodanin utan väte vid det asymmetriska kolet syntetiserats. Slutligen ha också förhållandena undersökts vid en rodanin, som håller asymmetriskt kol utanför tiazolringen, därvid det utan

svårighet lyckats erhålla såväl ditiokarbaminestersyran som den tillhörande rodaninen i aktiva former.

De i det följande beskrivna försöken äro delvis förut publicerade i ett förelöpande meddelande [1].

[1] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **50**, 90 (1917).

II. Utgångsmaterial.

Som de flesta av de i det följande använda utgångssubstanserna sedan gammalt äro kända och beskrivna, är det beträffande deras framställning i allmänhet tillfyllest att på vederbörande ställe lämna erforderliga litteraturhänvisningar. Endast den inaktiva β-jodsuccinamidsyran samt de aktiva formerna av citrabrompyrovinsyran äro nyframställda, varför dessa syror här något utförligare beskrivas. Likaledes synas de för erhållande av l-β-bromsuccinamidsyran och av den inaktiva samt den vänstervridande brombärnstensyran här på laboratoriet använda metoderna vara värda ett särskilt omnämnande, enär de tillåta ett bekvämare arbete, än som är fallet vid förut använda tillvägagångssätt.

1. Racem-β-jodsuccinamidsyra.

Omsättes l-brombärnstensyra med jodnatrium i aceton, bildas jodbärnstensyra, och under reaktionen inträder fullständig racemisering, så att jodbärnstensyran, som erhålles, blir inaktiv [1]. Liknande fenomen äga ock rum, om man låter jodnatrium inverka på l-bromsuccinamidsyra i aceton.

8.7 gr. jodnatrium (med kristallvatten) lösas i 40 cc. aceton och 9.2 gr. l-β-bromsuccinamidsyra tillsättas i småportioner, därvid denna med lätthet går i lösning. Efter några minuter börjar lösningen grumlas av utfällt bromna-

[1] A. Westerlund, Ber. d. d. chem. Gesellsch. **48**, 1179 (1915).

trium. Efter tolv timmar avfiltreras detta och tvättas med litet aceton. Acetonlösningen får frivilligt indunsta, varvid en brunfärgad kristallkaka erhålles. Utbyte 6.1 gr. Denna löses i varmt vatten och avfärgas med svavelsyrlighetsvatten. Vid lösningens avsvalning utkristalliserar jodsuccinamidsyran i långa färglösa prismor, som ytterligare renas genom ännu en omkristallisering ur varmt vatten. Smpt. 118°—120° under brunfärgning.

0.3270 gr. subst. förbrukade för neutralisering 12.45 cc. 0.1090 - n. baryt.

0.2738 » » gav 0.1992 gr. CO_2 och 0.0650 gr. H_2O.

0.2776 » » neutraliserade enligt »Kjeldahl» 11.33 cc. 0.1035 - n. HCl.

0.5878 » » gav vid kokning med silvernitrat 0.5686 gr. AgJ.

För $HOCO . CHJ . CH_2 . CONH_2 = C_4H_6O_3NJ = 243$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	243	241
C	19.75 %	19,84 %
H	2.49 »	2.66 »
N	5.76 »	5.92 »
J	52.23 »	52.29 ».

Syran är tämligen löslig i vatten, alkohol, aceton och ättiketer, svårlöslig i eter, olöslig i benzol och kloroform. Löst i aceton eller absolut alkohol visar den ingen vridning av polarisationsplanet, och omsatt med kaliumxantogenat bildar den inaktiv xantogensuccinamidsyra [1].

2. l-β-Bromsuccinamidsyra.

Denna syra har framställts av P. Walden [2] genom att låta brom och kvävoxid inverka på en med svavelsyra för-

[1] B. Holmberg o. K. J. Lenander, Arkiv för kemi, mineralogi och geologi, Bd 6, N:r 17 (1917).

[2] Ber. d. d. chem. Gesells. 28, 2769 (1895).

satt vattenlösning av asparagin och bromkalium. Genom att i någon mån modifiera arbetssättet, som nedan beskrives, erhåller man en bekvämare och behagligare metod att arbeta efter.

30 gr. finpulveriserat asparagin och 80 gr. bromkalium lösas i 300 cc. 3-n. svavelsyra. Lösningen kyles med is och 20 gr. natriumnitrit tillsättas i småportioner under kraftig turbinering. En livlig kvävgasutveckling inträder och efter en halv timme är reaktionen slut. Den vid omsättningen utkristalliserade bromsuccinamidsyran avsuges och tvättas med kallt vatten. Utbyte 27 gr. motsvarande cirka 60 %. Efter omkristallisering ur varmt vatten erhölls följande värde vid analys:

0.2452 gr. subst. förbrukade för neutralisering 12.49 cc. 0.1010 -n. baryt.

För $HOCO \cdot CHBr \cdot CH_2 \cdot CONH_2 = C_4H_6O_3NBr = 196.0$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	196.0	194.4.

0.6932 gr. subst. löst i abs. alkohol till 14.96 cc. volum visade $2\,\alpha_D^{18} = -6.49^0$, varav $[\alpha]_D^{18} = -70.03^0$. Detta värde är något högre än det av Walden iakttagna $[\alpha]_D = -67{,}12^0$ i alkohol vid $c = 6.66$.

3. rac-Brombärnstensyra.

Nedan angivna syntes av rac.-brombärnstensyra överensstämmer till sina huvuddrag med den av J. Volhard [1] lämnade detaljerade beskrivningen över bromering av bärnstensyra, och endast på ett par punkter ha några detaljer i syntesgången ändrats i syfte att underlätta arbetet.

[1] Se Liebigs Ann. **242**, 145 (1887), jämför C. Hell, Ber d. d. chem. Gesellsch. **14**, 892 (1881).

25 gr. bärnstensyreanhydrid sammanrivas noga med 2.5 gr. röd fosfor, som förut tvättats med litet vatten och omsorgsfullt torkats. Blandningen nedföres i en rundkolv, i vars hals en dropptratt är inslipad, och som genom ett fastsmält sidorör är förbunden med en liten kulkylare. Genom tratten tillsättas droppvis, i början långsamt och försiktigt, 80 gr. brom. Sedan all bromen flutit till, upphettas kolven på vattenbad, tills allt bildat bromväte bortgått. För att hindra bromvätet att komma ut i luften, förbindes lämpligen kylaren med ett glasrör, som ledes ner i en kolv med vatten, så att rörets mynning befinner sig någon centimeter över vattenytan. Den i kolven efter reaktionens slut befintliga ljusbruna vätskan, som till övervägande del består av bromsuccinylbromid jämte diverse fosforföreningar, renas sedan genom destillation i vakuum, då fraktionen 115—135° (20 mm. tryck) upptages för vidare bearbetning. Densamma, som utgör cirka 40 gr., överskiktas i en bägare med 50 cc. vatten och ställes i en skål med is, därvid bromiden långsamt sönderdelas och efter något dygn en vit kristallskorpa på bägarens botten bildats, utgörande brombärnstensyra. Densamma avsuges och moderluten indunstas i vakuumexsiccator över svavelsyra och kalk, då ytterligare en del brombärnstensyra utkristalliserar. Utbyte 31.0 gr.

0.1535 gr. råprodukt förbrukade för neutralisering 13.37 cc. 0.1120 - n. baryt.

För $HOCO . CHBr . CH_2 . COOH = 196.8$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	98.4	102.5.

4. l-Brombärnstensyra.

P. Walden [1] framställde denna syra genom inverkan av nitrosylbromid på l-asparaginsyra. Arbetar man emellertid på analogt sätt som vid l-bromsuccinamidsyrans syntes ur l-asparagin här ovan, så erhålles även i detta fall en elegantare framställningsmetod.

60 gr. bromnatrium lösas i 100 cc. vatten, och 11 gr. svavelsyra tillsättas. I denna lösning upplösas därefter 15 gr. l-asparaginsyra, och under iskylning tillföras i småportioner under loppet av en timme 10 gr. pulveriserat natriumnitrit. Därpå tillsättas ytterligare 5 gr. svavelsyra och eventuellt avskiljt natriumsulfat bringas i lösning genom lindrig uppvärmning och tillsats av något vatten. Lösningen extraheras två gånger med 75 cc. eter, och efter avdestillering av etern löses återstoden i 25 cc. hett vatten, varpå vattenlösningen hastigast möjligt kyles med is under omröring. Den utkristalliserade l-brombärnstensyran avsuges och tvättas med något iskylt vatten. Utbyte 10 à 12 gr. [2]. En lösning av den omkristalliserade syran i ättiketer gav $[\alpha]_D = -74.3^0$ (c = 6) [3].

5. Uppdelning av citrabrompyrovinsyra i aktiva komponenter.

Genom inverkan av vid 0° mättad bromvätelösning på citrakonsyreanhydrid erhöllo R. Fittig och A. Landolt [4] en syra av smältp. 148°, som de tillskrevo konstitutionen

---

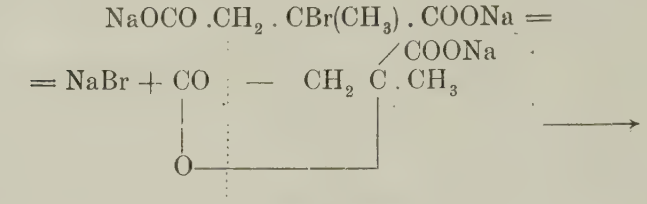
[1] l. c.

[2] Vid frivillig indunstning av moderluten kan ytterligare 3—4 gr. mindre ren syra utvinnas.

[3] Om ej annat angives, hänföra sig vridningsbestämningarna till rumstemperatur, 17—20°.

[4] Liebigs Ann. 188, 71 (1877).

$HOCO . CHBr . CH(CH_3) . COOH$. O. Lutz [1], som vidare arbetat med samma syra, anger dock strukturen $HOCO . CH_2 . CBr(CH_3) . COOH$, och att denna är den rätta, framgår tillräckligt säkert av, att syran i fråga i neutral lösning lätt övergår till metakrylsyra [2], vilket måste tydas enl. formeln:



$$\longrightarrow CO_2 + CH_2 = C(CH_3) . COONa.$$

I denna citrabrompyrovinsyra förekommer alltså endast en asymmetrisk kolatom, och på grund härav har man blott att vänta en inaktiv, en d-form och en l-form. De aktiva formerna erhöllos av den enl. Fittigs metod framställda inaktiva syran genom uppdelning [3] med aktiv fenetylamin [4], varvid förfors på följande sätt:

Vid ett förförsök i liten skala löstes 4.5 gr. rå citrabrompyrovinsyra av smpt. cirka 135° och ekvivalentvikt 100.4 (ber. 105.5) i 10 cc. vatten och försattes med 2.6 gr. d-fenetylamin, då klar lösning erhölls. Efter frivillig indunstning av en droppe av lösningen på urglas samt rivning av återstoden med en glasstav erhöllos små kristaller, med vilka huvudportionen ympades, då den stelnade till en gröt

[1] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **35**, 4369 (1902).

[2] Jmfr Hj. Johansson: Några enkla alifatiska β-laktoner. Gradualavhandling, Lund 1916, sid. 34.

[3] Dessa uppdelningsförsök äro utförda tillsammans med Prof. B. Holmberg, som har för avsikt att framdeles ytterligare bearbeta de aktiva citrabrompyrovinsyrorna i skilda riktningar.

[4] Framställd enl. J. M. Lovén, Journal f. prakt. Chemie [2] **72**, 307 (1905).

av avskilda små kristaller. Sedan dessa avsugits och tvättats med 10 cc. vatten, surgjordes filtrat och tvättvatten med saltsyra och extraherades en gång med eter. Efter frivillig avdunstning av etern återstod 1.5 gr. vit, kristallinisk substans av $[\alpha]_D = -4.4^0$ för 0.5 gr. i abs. alkohol till 10 cc. — Det avskilda saltet vägde 3.4 gr. och gav efter lösning i saltsyra och extraktion med eter 2.0 gr. syra av $[\alpha]_D = +5.2^0$ för 0.5 gr. i alkohol som ovan. 1.65 gr. av denna syra löstes i 5 cc. vatten och sattes till 0.95 gr. d-fenetylamin, då klar lösning erhölls. Vid rivning med glasstav utlöstes kristallisering, varefter 1.9 gr. salt av smpt 94.5^0—95.0^0 (under gasutveckling) avskildes. Ur detta salt som ovan isolerad syra visade $[\alpha]_D = +9.2^0$ för 0.65 gr. i abs. alkohol till 10 cc.

För framställning av större kvantitet aktiv citrabrompyrovinsyra löstes 55.5 gr. rå syra av ekv. v. 101.2 i 150 cc. vatten och sattes till d-fenetylamin ur 70 gr. bimalat, då klar lösning erhölls. Medan denna ännu var svagt varm av neutralisationsvärmet, ympades den med det ovan beskrivna saltet av smältpunkt 94.5^0—95^0, då genast knippen av små färglösa nålar började avskiljas. Efter sex timmar i isskåp avsögs kristallmassan och tvättades med 50 cc. kallt vatten. Ur filtrat + tvättvatten isolerades på vanligt sätt 27 gr. syra, som på nedan beskrivet sätt användes för framställning av vänsterformen. Det avskilda saltet vägde 27.2 gr. samt smälte vid 93^0—94^0 under gasutveckling. Efter upplösning av detsamma i 10 cc. konc. saltsyra och 90 cc. vatten extraherades lösningen med 3×50 cc. eter, varvid efter sista eterextraktionen endast 1.1 gr. återstod erhölls. Sammanlagt erhöllos 15.5 gr. av $[\alpha]_D = +12.7^0$ för 0.63 gr. i ättiketer till 10 cc. Denna syra jämte något förut erhållet preparat av $[\alpha]_D = +9.2^0$ i alkohol, tillsammans 16.2 gr., löstes i 50 cc. vatten och försattes med 9.3 gr. d-fenetylamin. Ur den klara lösningen avsatte sig spontant kristaller, som

efter några timmar på is avsögos och tvättades med 20 cc. vatten. Ur moderlut + tvättvatten isolerades på vanligt sätt 2.0 gr. syra av $[\alpha]_D = -2.0^0$ i ättiketer. Det erhållna saltet vägde lufttorrt 21.5 gr. samt smälte vattenfritt vid 95° under gasutveckling.

0.5033 gr. lufttorrt salt förlorade i exsiccator över svavelsyra 0.0257 gr. i vikt.

För $HOCO.CH_2.CBr(CH_3).COOH, C_6H_5.CH(CH_3).NH_2, H_2O = C_{13}H_{20}O_5NBr = 350.1$:

	Ber.	Funn.
H_2O	5.15 %	5.11 %.

Ur detta salt isolerad syra visade $[\alpha]_D^{20} = +14.7^0$ för 0.69 gr. i ättiketer till 10 cc. Hela portionen, c:a 12 gr., löstes i 15 cc. ättiketer, varpå 150 cc. koltetraklorid tillsattes, då lösningen höll sig fullt klar. En droppe av densamma bringades att avskilja kristaller genom rivning med glasstav på urglas, och efter ympning med de så erhållna kristallerna avskilde huvudportionen en mycket voluminös massa, 10 gr., bestående av små bollar av fina hår eller nålar, som vid upphettning började sintra vid 110° och voro fullt smälta till en något grumlig vätska vid 117°—118°.

0.1430 gr. lufttorr syra förbrukade för neutralisering 12.17 cc. 0.1108 - n. baryt.

Ekv. v. ber. 105.5 — funnen 106.0.

0.6804 gr. i ättiketer till 10.04 cc. visade $\alpha_D^{21} = +1.00^0$; $[\alpha]_D^{21} = +14.8^0$; $[M]_D^{21} = +31.1^0$.

0.6967 gr. i abs. alkohol till 10.04 cc. visade $\alpha_D^{21} = +0.78^0$; $[\alpha]_D^{21} = +11.2^0$; $[M]_D^{21} = +23.5^0$.

0.7302 gr. i vatten till 10.04 cc. visade $\alpha_D^{21} = -0.33^0$; $[\alpha]_D^{21} = -4.7^0$; $[M]_D^{21} = -9,9^0$.

För erhållande av den andra formen löstes de ovan omtalade 27 grammen syra i 120 cc. vatten och försattes med l-fenetylamin ur 37 gr. bitartat. Sedan en droppe av den därvid uppkomna lösningen genom rivning med glasstav på urglas bringats att kristallisera, och huvudportionen ympats med därvid erhållen substans, fick blandningen stå i isskåp sex timmar, varvid en gröt av platta nålformiga prismor erhölls. Efter avsugning och tvättning vägde saltet 16 gr. Ur moderluten isolerades som ovan 12 gr. vit kristallinisk, inaktiv syra av ekv. v. blott 92, varför den tydligen till stor del bestod av sönderdelningsprodukter. Det avskilda saltet smälte vid 94°—95° under gasutveckling.

0.8080 gr. lufttorrt salt förlorade i exsiccator över svavelsyra 0.0411 gr. i vikt.

För

$HOCO \cdot CH_2 \cdot CBr(CH_3) \cdot COOH, C_6H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot NH_2, H_2O =$
$= C_{13}H_{20}O_5NBr = 350.1$:

	Ber.	Funn.
H_2O	5.15 %	5.09 %.

0.3391 gr. exsiccatortorrt salt gav vid 15° och 764 mm. 12.40 cc. N.

För $HOCO \cdot CH_2 \cdot CBr(CH_3) \cdot COOH, C_6H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot NH_2 =$
$= C_{13}H_{18}O_4NBr = 332.1$:

	Ber.	Funn.
N	4.22 %	4.28 %.

Ur saltet isolerad syra, 9 gr., visade $[\alpha]_D^{19} = -14.8°$ för 0.71 gr. i ättiketer till 10 cc. 8 gr. av densamma löstes i 10 cc. ättiketer, varefter 100 cc. koltetraklorid tillsattes. På samma sätt som vid den andra formen erhöllos 5.8 gr. utkristalliserad syra av smpt. 117°—118° efter sintring från 110°.

0.1540 gr. förbrukade för neutralisering 13.17 cc. 0.1108 - n. baryt.

Ekv. v. ber. 105.5 — fun. 105.5.

0.7179 gr. i ättiketer till 10.04 cc. visade $\alpha_D^{21} = -1.08^0$; $[\alpha]_D^{21} = -15.1^0$; $[M]_D^{21} = -31.7^0$.

0.7620 gr. i vatten till 10.04 cc. visade $\alpha_D^{21} = +0.32^0$; $[\alpha]_D^{21} = +4.2^0$; $[M]_D^{21} = +8.8^0$.

Efter upplösning av 0.2 gr. av vardera formen i något vatten erhölls vid frivillig indunstning racemformen som grovkristalliniskt vitt pulver av smpt. 146°—147°.

Även om ej med säkerhet fullt rena aktiva former förelegat, så torde dock de anförda talen göra sannolikt, att uppdelningen drivits mycket nära till slut. Av hänsyn till materialbrist ha därför ej separeringsförsöken fortsatts längre, utan de erhållna preparaten ha som sådana använts till synteserna i kap. VI.

III. Försök att framställa aktiv N-fenyl-β-metyl-rodanin.

Inaktiv N-fenyl-β-metyl-rodanin har först framställts av R. Andreasch och A. Zipser [1] genom kondensation av tiomjölksyra med fenylsenapsolja samt av B. Holmberg [2] genom inverkan av anilin på tritiokarbon-di-α-mjölksyra. Genom användande av optisk aktiv tiomjölksyra eller tritiokarbon-di-α-mjölksyra som utgångsmaterial borde man kunna komma till aktiv rodanin, men som de nedan beskrivna försöken visa, erhålles i båda fallen en produkt, som såväl på grund av fullkomlig saknad av vridningsförmåga som enligt smältpunkt och övriga egenskaper är identisk med den ur inaktivt material framställda N-fenyl-β-metyl-rodaninen.

En möjlighet att erhålla samma rodanin ur aktiv α brompropionsyra och fenylditiokarbamat har ej prövats, enär dels denna omsättning vid inaktiv α-brompropionsyra visat sig lämna dåligt utbyte, i det bl. a. en del difenylsvavelurinämne uppkommer, och dels emedan ej tillräckligt aktiv syra stått till mitt förfogande. De nedan utförligt genomförda analoga försöken vid aktiv bromsuccinamidsyra ha dessutom gjort det överflödigt att studera samma omsättning också här.

[1] Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaften, Wien, **112**, 985 (1903).

[2] Journal für prakt. Chemie [2] **81**, 451 (1910).

1. Försök med d-tritiokarbon-di-α-mjölksyra och anilin.

2.15 gr. d-tritiokarbon-di-α-mjölksyra [1] av $[\alpha]_D = +160^0$ för 0.6 gr. i aceton till 10 cc. lösas i 50 cc. vatten och 1.8 gr. anilin tillsättas, då syrans anilinsalt faller ut som en gul fällning. Efter upphettning å vattenbad i fem timmar har fällningen förvandlats i en gul olja. Behandlas denna med alkohol, förvandlas den till ett gult kristallaggregat, och efter dettas lösning i varm alkohol utkristallisera små svagt gulfärgade nålar, som smälta vid 116° och kunna identifieras som inaktiv *N-fenyl-β-metyl-rodanin.*

0.2153 gr. subst. gav 0.4438 gr. $BaSO_4$ [2].

För $\overline{CO \cdot CH(CH_3) \cdot S \cdot CS \cdot NC_6H_5} = C_{10}H_9ONS_2 = 223.2$:

	Ber.	Funn.
S	28.74 %	28.38 %.

En lösning av rodaninen i absolut alkohol eller aceton visar ej någon optisk aktivitet.

2. Kondensation av d-tiomjölksyra med fenylsenapsolja.

Kondensationen utföres enl. den beskrivning J. Freydl [3] lämnat över framställningen av den enkla rodaninen ur tioglykolsyra och rodankalium.

[1] Framställd av prof. B. Holmberg genom ännu ej publicerad uppdelning av racemsyran [Journal für prakt. Chemie [2] **71**, 293 (1905)] medelst aktiv fenetylamin och av honom ställd till mitt förfogande. De av honom hittills erhållna starkast aktiva formerna ha under samma förhållanden som ovan visat $[\alpha]_D = +168{,}^0$, resp. $[\alpha]_D = -168{,}9$ (privatmeddelande).

[2] Svavlet har här liksom i det följande bestämts enligt Klasons metod.

[3] l. c.

1.6860 gr. tiomjölksyra [1] lösas i 15 cc. absolut alkohol och visa i 2-dm. rör en vridning av $\alpha_D = + 10{,}80^0$, motsvarande $[\alpha]_D = + 49{,}9^0$. Denna lösning jämte ytterligare 10 cc. abs. alkohol, som använts för utsköljning af polarimeterröret, försättes med 2,2 gr. fenylsenapsolja och mättas därefter med torr klorvätegas vid 0°. Reaktionsblandningen förvaras sedan under en månads tid i en väl tillsluten flaska. Under denna tid går lösningens färg från att i början ha varit nästan färglös över till stark gul. Efter lösningens frivilliga avdunstning kvarstå små svagt gulfärgade i bollar anordnade prismor jämte oförbrukad senapsolja och tiomjölksyra event. disulfidsyra. Kristallerna bringas på filtrum och uttvättas med litet alkohol. Utbyte 1 gr. Den erhållna råprodukten undersöktes i avseende på optisk aktivitet. Cirka 0.05 gr. löstes i 15 cc. absolut alkohol och medelvärdet av två avläsningar var $+ 0.03^0$ [2]. Denna obetydliga vridning har dock förorsakats av en liten mängd vidhängande tiomjölksyra, ty sedan råprodukten lösts i litet kokande alkohol, vari den var rätt lättlöslig, utkristalliserade under avsvalningen små svagt gulfärgade i knippen anordnade prismor av smpt. 114°—116°, vilka voro fullkomligt inaktiva.

0.3412 gr. subst. gav vid 19° och 747 mm. 19.3 cc. N.

För $\overset{|}{CO} . CH(CH_3) . S . CS . \overset{|}{N}C_6H_5 = C_{10}H_9ONS_2 = 223.2$:

	Ber.	Funn.
N	6 29 %	6.36 %.

R. Andreasch och A. Zipser [3] utförde kondensationen av α-tiomjölksyra med fenylsenapsolja genom att några tim-

[1] Framställd enl. J. M. Lovén, Journal für prakt. Chemie [2] 78, 63 (1908).

[2] Den använda polarimetern tillåter vid avläsningarna en noggrannhet av $\pm 0.02^0$.

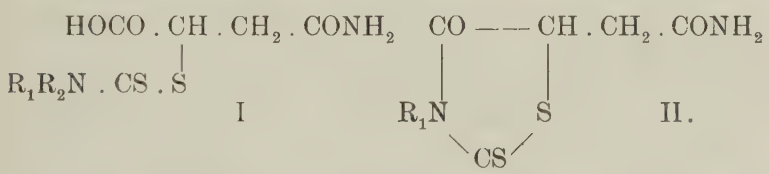
[3] l. c.

mar koka en med litet alkohol försatt vattenlösning av ämnena ifråga. Detta förfaringssätt användes dock ej här på grund av faran för racemisering, som uppvärmning kunde tänkas medföra. För den av dem erhållna inaktiva N-fenyl-β-metyl-rodaninen angives smältpunkten till 118°—119°, och B. Holmberg [1] anför 116°—117°, alltså något högre värde än de ovan anförda. Att ytterligare rena preparaten har dock ansetts överflödigt.

[1] l. c.

IV. Derivat av succinamidsyra.

Enligt vad B. Holmberg och K. J. Lenander [1] visat, erhåller man vid inverkan av kaliumxantogenat på l-β-bromsuccinamidsyrade salter d-xantogensuccinamidsyra i mycket gott utbyte och i praktiskt taget stereokemiskt ren form. Som dessutom l-bromsuccinamidsyran själv är ganska lättillgänglig, bör den kunna erbjuda ett lämpligt utgångsmaterial för framställning av optiskt aktiva ditiokarbaminsyrederivat, vilka, då de kunna uppfattas som estersyror av ditiokarbaminsyran med β-malamidsyra, böra betecknas som *ditiokarbamin-β-malamidsyror* (I), under det deras anhydrider (II), hvilka uppkomma, därest exempelvis $R_2 = H$, också skulle kunna kallas för *β-rodaninacetamider:*



Som dessutom, enligt vad som ovan visats, inaktiv β-jodsuccinamidsyra lätt låter framställa sig ur samma l-bromsuccinamidsyra, har man också bekväm tillgång till inaktiva ditiokarbaminmalamidsyror, vilkas framställning är önskvärd för jämförelse mellan egenskaperna hos ur aktiva och ur inaktiva utgångsmaterial vunna nya racemiska former.

[1] Arkiv för kemi, mineralogi och geologi, Bd. 6, N:o 17 (1917).

Att sannolikt fullständig konfigurativ omlagring vid omsättning mellan ett l-bromsuccinamidsyrat salt och ett ditiokarbamat äger rum, enär så enl. Holmberg och Lenander är förhållandet vid reaktionen med xantogenat, betyder uppenbarligen ingenting för det här bearbetade temat [1].

1. Etylditiokarbaminmalamidsyror.

A. Aktiv etylditiokarbaminmalamidsyra och dess anhydrisering.

För framställning av aktiv etylditiokarbaminmalamidsyra löstes 12.5 gr. kalihydrat i 40 cc. vatten och försattes med 8.2 gr. klorvätesyrad etylamin och 7.8 gr. kolsvavla. Blandningen turbinerades kraftigt under ett par timmar, då kolsvavlan fullständigt löste sig och en gulröd lösning erhölls innehållande etyl-ditiokarbaminsyrat kali. Till densamma sattes en lösning av 19.6 gr. l-β-bromsuccinamidsyra neutraliserad med soda i 100 cc. vatten. Efter sammanblandningen kunde en svag uppvärmning förmärkas, och efter några minuter uppträdde i lösningen en grumling, som emellertid snart försvann. Den ursprungligen gulröda färgen övergick först i en gulaktig och sedan i en rödbrun, som i hög grad försvårade bestämmandet av lösningens vridningsförmåga. Sedan reaktionsblandningen under tolv timmar vid rumstemperatur varit överlämnad åt sig själv, visade den en vridning av $2\alpha_D = +19.50^0$, hvilken vridning sedan höll sig konstant under följande dygn. Under kraftig omrörning surgjordes lösningen därpå med svavelsyra. En svagt gulfärgad fällning uppkom, som så hastigt som möjligt avsögs och torkades genom att hårt pressas

[1] d- och l- betyder överallt i det följande endast vridningsriktningen utan hänsyn till konfigurationen.

mellan filtrerpapper. Vidtogs ej detta försiktighetsmått, utan fick torkningen försiggå långsamt, omvandlades syran delvis i sin anhydrid. Utbyte 20 gr. Råprodukten renades genom att lösas i aceton och utfällas med kloroform, då små färglösa blad bildades av smpt. 112°—113°. Substansen kunde ej titreras med baryt och fenolftalein, enär omslaget var oskarpt. Den löste sig emellertid i sodalösning under kolsyreutveckling, vilket jämte analyserna visade, att *etylditiokarbaminmalamidsyra* bildats.

0.2173 gr. subst. gav 0.2808 gr. CO_2 och 0.1018 gr. H_2O,
0.1859 » » » vid 22° och 771 mm. 19,6 cc. N,
0.1785 » » » 0.3486 gr. $BaSO_4$.

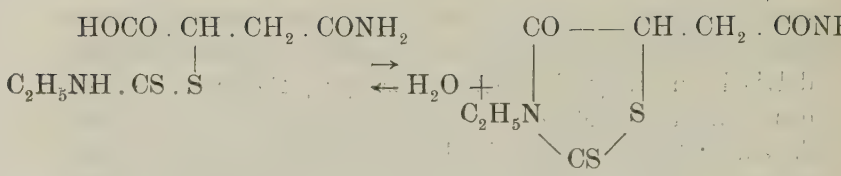
För $\begin{matrix} C_2H_5NH.CS.S.CH.COOH \\ | \\ CH_2.CONH_2 \end{matrix} = C_7H_{12}O_3N_2S_2 = 236.3$:

	Ber.	Funn.
C	35.55 %	35.24 %
H	5.13 »	5.24 »
N	11.86 »	12.03 »
S	27.14 »	26.83 » .

0.2698 gr. i aceton till 14,96 cc. visade $2\alpha_D = + 1.97^0$; $[\alpha]_D = + 55.6^0$; $[M]_D = + 131.4$.

Syran avspjälkar ytterligt lätt vatten under bildning av motsvarande anhydrid (*N-etyl-β-rodaninacetamid*). Låter man en vattenlösning av ett alkalisalt till syran stå några dagar, bildar sig å kärlets botten snart långa, ljusgula prismor, som vid närmare undersökning visa sig vara anhydriden. Samtidigt med dennas bildande blir lösningen alkalisk. Mellan alkalisalt, uthydrolyserad bas och d:o fri syra samt rodanin existerar tydligen ett visst jämviktsförhållande, sammansatt av jämvikterna:

$$\begin{matrix} KOCO.CH.CH_2.CONH_2 \\ | \\ C_2H_5NH.CS.S \end{matrix} + H_2O \rightleftarrows KOH + \begin{matrix} HOCO.CH.CH_2.CONH_2 \\ | \\ C_2H_5NH.CS.S \end{matrix}$$



Alkalit inverkar emellertid sönderdelande på syran i återstående salt, varvid detsamma förbrukas och jämvikten i lösningen störes, vilket har till följd, att ny mängd rodanin bildas oeh utfaller, ehuru uppenbarligen utbytet måste bli nedsatt på grund av den nämnda sönderdelningen, liksom det av samma orsak ej är möjligt anställa några kvantitativa bestämningar av jämviktslägena. Enklast och bäst erhålles därför rodaninen genom att surgöra lösningen med ättiksyra. Den fås då som en ljusgul finkornig kristallmassa. Omkristalliserad ur alkohol erhålles den som små ljusgula tavlor, som visa smpt. 107°—108°.

0.1934 gr. subst. gav 0.2720 gr. CO_2 och 0.0850 gr. H_2O.
0.2822 » » » vid 18° och 771 mm. 31.6 cc. N.
0.2102 » » » 0.4444 gr. $BaSO_4$.

För

$CO . N(C_2H_5) . CS . S . CH . CH_2 . CONH_2 = C_7H_{10}O_2N_2S_2 = 218.3$:

	Ber.	Funn.
C	38.48 %	38.36 %
H	4.63 »	4.92 »
N	12.84 »	13.03 »
S	29.38 »	29.04 »

Rodaninen är ytterst svårlöslig i vatten, något lättare löslig i alkohol, aceton och ättiketer. En lösning av råprodukten i aceton (0.4 gr. till 15 cc.) visade en vridning av + 0.1°, dock förorsakad av vidhängande hydrat, enär ur alkohol eller ättiketer och koltetraklorid omkristalliserade preparat saknade varje spår av aktivitet.

Skakas 4.3 gr. finpulveriserad rodanin med 40 cc. 0.49-n. natronlut, löser den sig hastigt, och man erhåller en starkt rödfärgad lösning, som luktar senapsolja. Under samtidig omrörning surgöres densamma med svavelsyra, då en nästan färglös fällning bildas, som så fort sig göra låter avsuges och pressas torr mellan filtrerpapper. Densamma löses i aceton, och efter tillsats av kloroform utfalla små färglösa kristallfjäll av smpt. 108°—109°. En lösning av substansen i aceton, visar sig inaktiv. Härav samt av smältpunkten och de omständigheter, under vilka den bildats, framgår att substansen är identisk med den här nedan beskrivna *inaktiva* etylditiokarbaminmalamidsyran.

Behandlas rodaninen med konc. ammoniak vid rumstemperatur, löser den sig så småningom, men avlägsnas överskottet av ammoniak genom att lösningen sättes i vakuumexsiccator, utfalla små ljusgula kristallnålar av regenererad rodanin. Smpt 107°—108°.

0.2150 gr. subst. gav vid 17° och 760 mm. 23.4 cc. N.

För $\overline{CO \,.\, N(C_2H_5) \,.\, CS \,.\, S \,.\, CH \,.\, CH_2 \,.\, CONH_2} =$

$= C_7H_{10}O_2N_2S_2 = 218.3$:

	Ber.	Funn.
N	12.84 %	12.57 %.

Ammoniaken har tydligen visserligen spräckt upp tiazolringen under bildning av ammoniumsaltet till etyl-ditiokarbaminmalamidsyran, vilket salt dock vid ammoniakens avlägsnande sönderdelats under återbildning av anhydriden. Jmfr. ovan, vad som sagts om alkalisalternas förhållande.

I och för bortoxidering av karbonylsvavlet behandlades syran och rodaninen med kaliumpermanganat [1], men

[1] Beträffande det experimentella utförandet hänvisas till liknande försök vid den aktiva dimetylditiokarbaminmalamidsyran, sid. 47.

synes en djupt ingripande förstöring av molekylen därvid ägt rum. En tydlig lukt av karbylamin förmärktes och någon sönderdelningsprodukt har ej kunnat isoleras. Även försök med brom som oxidationsmedel ledde ej till önskat resultat, enär en gulfärgad fällning erhölls, som efter omkristallisering ur alkohol gav små fina brandgula nålar av en bromhaltig substans av smpt. 205° under brunfärgning och sönderdelning. Någon närmare undersökning av densamma har ännu ej företagits [1].

B. Inaktiv etylditiokarbaminmalamidsyra.

Denna syra framställdes på samma sätt som motsvarande aktiva, men ur rac. - jodsuccinamidsyra och etylditiokarbaminsyrat kali. Råprodukten omkristalliserades på sätt, som beskrivits för den aktiva, ur aceton och kloroform, då den utföll i form av små färglösa kristallblad av smpt. 108°—109°.

0.2064 gr. subst. gav vid 17° och 768 mm. 21.1 cc. N.

För $\begin{matrix} C_2H_5NH \,.\, CS \,.\, S \,.\, CH \,.\, COOH \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_2 \,.\, CONH_2 \end{matrix} = C_7H_{12}O_3N_2S_2 = 236.3$:

	Ber.	Funn.
N	11.86 %	11.93 %.

Denna syra anhydriseras lika lätt som den aktiva, och den anhydrid, *N-etyl-[5-rodaninacetamid*, som därvid bildas, visar sig till alla sina egenskaper identisk med den rodanin, som erhålles ur aktiv etylditiokarbaminmalamidsyra.

---

[1] I detta sammanhang hänvisas till en nyligen publicerad undersökning av R. Andreasch, Monatshefte für Chemie **39**, 419 (1918), där han anför, att den enkla rodaninen vid behandling med brom i isättika för bortoxidering av karbonylsvavlet endast gav odefinierbara produkter, men att fenylrodaninen vid liknande behandling gav en mussivguldliknande bromhaltig förening, som ännu ej undersökts.

2. Fenylditiokarbaminmalamidsyrans anhydrid.

Fenylditiokarbaminmalamidsyran har ej kunnat framställas i fri form. Vid alla försök att medelst starka syror isolera den ur dess salter anhydriserade den sig omedelbart efter frigörandet och ur lösningen utföll dess anhydrid *N-fenyl-β-rodaninacetamiden.*

10.6 gr. l-β-bromsuccinamidsyra neutraliserades med soda i 25 cc. vatten och sattes till en lösning av 10 gr. ammoniumfenylditiokarbamat [1] i 100 cc. vatten. Reaktionen försiggick under svag värmeutveckling och en vit flockig fällning utföll. Densamma utgjorde cirka 2 gr. och efter omkristallisering ur alkohol identifierades den som *s-difenyltiourinämne.* Efter fjorton timmar visade filtratet från difenyltiourinämnet en vridning av $2\alpha_D = +\ 11.23^0$, varav framgår, att den bildade fenylditiokarbaminmalamidsyran är optiskt aktiv.

Lät man nu lösningen vara överlämnad åt sig själv, började efter ett par dagar rodaninen att långsamt falla ut, liksom förhållandet är med den ovan beskrivna N-etyl-β-rodaninacetamiden. Surgjordes lösningen med svavel- eller ättiksyra, bildades ögonblickligen en svagt gulfärgad fällning av N-fenyl-β-rodaninacetamid och samtidigt sjönk vridningen till $2\alpha_D = +\ 1.95^0$. Efter omkristallisering ur varm alkohol erhölls rodaninen i form av tunna gröngula tavlor av smpt. 171^0—173^0 (oskarp).

0.2920 gr. subst. gav 0.5332 gr. CO_2 och 0.1010 gr. H_2O.
0.4324 » » » vid 18° och 765 mm. 38,6 cc. N.
0.1974 » » » 0,3440 gr. $BaSO_4$.

För $\overline{CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CS \cdot S \cdot CH} \cdot CH_2 \cdot CONH_2 =$
$= C_{11}H_{10}O_2N_2S_2 = 266.3$:

[1] Framställt enl. G. Heller och W. Bauer, Journ. für prakt. Chemie [2] **65**, 365 (1902).

	Ber.	Funn.
C	49.57 %	49.80 %
H	3.79 »	3.87 »
N	10.52 »	10.33 »
S	24.08 »	23.94 ».

Rodaninen är tämligen löslig i alkohol, aceton och ättiketer. Liksom N-etyl-β-rodaninacetamiden visade ock N-fenyl-β-rodaninacetamiden som råprodukt en vridning av några hundradels grader, men omkristalliserad var den fullständigt inaktiv. Den obetydliga vridningsförmågan hos råprodukten har därför sannolikt förorsakats av ett spår ej anhydriserad fenylditiokarbaminmalamidsyra.

Sönderdelning av rodaninen: 4 gr. rodanin uppslammades i vatten och ammoniak inleddes till mättning. Därvid löste sig rodaninen så småningom och i dess ställe började små färglösa prismor falla ut, utbyte 1.5 gr. Dessa avsögos, tvättades och löstes i varm alkohol, vari de voro lättlösliga; vid avsvalning utkristalliserade stora i knippen anordnade färglösa prismor av smpt. 152°.

0.1846 gr. subst. gav vid 21° och 775 mm. 30,2 cc. N.

För $C_6H_5NH \cdot CS \cdot NH_2 = C_7H_8N_2S = 152$ 3:

	Ber.	Funn.
N	18.45 %	18.41 %.

Smältpunkt och analys identifiera substansen som *monofenyltiourinämne.* Ammoniaken har alltså sprängt sönder tiazolidinringen, varvid sannolikt i första hand ammoniumsaltet till motsvarande hydrat bildats (fenylditiokarbaminmalamidsyran), men detta har sedermera vidare spjälkats sönder under bildning av fenyltiourinämne och inaktiv tiomalamidsyra. Den senare har på grund av sin svårhandterlighet (lättlöslig) ej kunnat isoleras, men lösningen visar sig vid undersökning i polarimeter *inaktiv*, och med järn-

klorid och ammoniak erhålles den för merkaptosyror karaktäristiska färgreaktionen [1].

Behandlas rodaninen med 1-n. kalilut, löser den sig men sönderdelas samtidigt. Lösningen luktar starkt av senapsolja och vid tillsats av syra förblir den oförändrad. Den är optiskt inaktiv, och vid tillsats av järnklorid och ammoniak visar den merkaptosyrornas typiska färgreaktion. Sönderdelningen har sannolikt gestaltat sig enligt följande schema, därvid möjligen salt av fenylditiokarbaminmalamidsyra uppträtt som mellanprodukt:

$$\overline{CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CS \cdot S \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CONH_2} + KOH =$$
$$= CSNC_6H_5 + NH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH(SH)COOK.$$

Liknande sönderdelning har för övrigt redan R. Andreasch och A. Zipser [2] iakttagit vid behandling av andra rodaniner med alkali.

Omsättningen mellan inaktiv β-jodsuccinamidsyra och ammoniumfenylditiokarbamat förlöper på samma sätt som vid l-β-bromsuccinamidsyran. Ej heller i detta fall kunde den primärt bildade inaktiva fenylditiokarbaminmalamidsyran isoleras, utan vid dess frigörande ur sina salter anhydriserades den omedelbart och övergick i motsvarande rodanin, som till alla sina egenskaper överensstämde med den ur l-β-bromsuccinamidsyran erhållna.

3. **Dimetylditiokarbaminmalamidsyror.**

A. **Aktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra.**

För framställning av aktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra löstes 12.5 gr. kalihydrat i 50 cc. vatten, varpå

[1] P. Cleve, Ber. d. d. chem. Gesellsch. **14**, 411 (1881).

[2] Sitzungsberichte d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien **114**, II b, 725 (1905).

8.2 gr. klorvätesyrad dimetylamin och 8 gr. kolsvavla tillsattes. Blandningen turbinerades under 2 timmar, då en homogen ljusgul lösning erhölls. Efter sammanblandning med ekvivalent mängd l-β-bromsuccinamidsyrat natron i 100 cc. vatten fick lösningen stå i 24 timmar. I 2-dm. rör avlästes då en vridning av — 2.82°. Efter ytterligare 24 timmar iakttogs samma vridning. Lösningen surgjordes nu med svavelsyra, då en vit kristallinisk fällning utföll. Utbyte 23 gr. Densamma löstes i varm alkohol, vari den är mycket svårlöslig; vid avsvalning utkristalliserade små färglösa sidenglänsade nålar av smpt. 158°—159°.

0.1470 gr. subst. förbrukade för neutralisation 6.17 cc. 0.1010 - n. baryt.
0.2016 » » gav 0.2604 gr. CO_2 och 0.0934 gr. H_2O.
0.2054 » » » vid 13° och 765 mm. 20.1 cc. N.
0.2398 » » » 0.4736 gr. $BaSO_4$.

För $\begin{matrix}(CH_3)_2N\,.\,CS\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOH\\ |\\ CH_2\,.\,CONH_2\end{matrix} = C_7H_{12}O_3N_2S_2 = 236.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	236.3	235.9
C	35.55 %	35.23 %
H	5.13 »	5.18 »
N	11.86 »	11.59 »
S	27.14 »	27.13 »

På grund av syrans svårlöslighet och vridningens låga numeriska värde ha inga vridningsbestämningar kunnat utföras på syran själv, 0.7488 gr. syra försattes med 6.5 cc. 0.49 - n sodalösning och utspäddes till 15 cc. Blandningen skakades kraftigt, men först efter längre tid gick syran i lösning. I 2-dm. rör visade denna lösning en vridning på $\alpha_D = -0.42°$, varav $[\alpha]_D = -4.2°$ för syran som sådan beräknad. Det nedan beskrivna starkare aktiva derivatet

av denna syra visar dock, att ej den här föreliggande låga vridningsförmågan behöver bero på bristande stereokemisk renhet.

Syran är nästan olöslig i kallt vatten, något lättare löslig i varmt, varur den kristalliserar i små diamantglänsande prismor. Den löses i sodalösning, fastän långsamt, under kolsyreutveckling. Den är också svårlöslig i abs. alkohol, aceton, ättiketer och isättika samt olöslig i koltetraklorid, kloroform och eter. Af ättiksyra fälles den ur sina salter.

Etyl- och metylestrarna erhöllos endast i form av oljor, som ej ville kristallisera.

Syrans sönderdelning. I sur och alkalisk lösning ävensom i vattenlösning undergår syran samma spjälkningsprocesser som den nedan beskrivna dietylditiokarbaminmalamidsyran, ehuru den är beständigare mot de inverkande agentia och sönderdelningarna försiggå långsammare.

5 gr. syra uppslammades i 50 cc. vatten och 0.5 gr. konc. svavelsyra tillsattes. Efter tre timmars upphettning å vattenbad hade syran fullständigt löst sig. Efter avsvalning tillsattes ytterligare svavelsyra, varefter så småningom tunna fyrkantiga iriserande tavlor utkristalliserade. Utbyte 3.1 gr. Smpt. 145°—146° under sönderdelning.

0.1448 gr. subst. förbrukade för neutralisering 12.05 cc. 0.1010 - n . baryt.

0.2136 » » gav vid 22° och 770 mm. 11.6 cc. N.

För $\begin{matrix}(CH_3)_2N\,.\,CS\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOH\\ \qquad\qquad\qquad\quad |\\ \qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,COOH\end{matrix} = C_7H_{11}O_4NS_2 = 237.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	118.6	119.0
N	5.91 %	6.20 %.

Löst i absolut alkohol visade sig substansen *inaktiv*. I detta fall har sålunda inaktiv *dimetylditiokarbaminäppelsyra* bildats.

8.9 gr. syra försattes med 69.4 cc. 1.095 - n natronlut och upphettades å vattenbad i 5 timmar. Efter avsvalning surgjordes den gula lösningen med svavelsyra, då en oljeartad grönaktig fällning bildades. Sedan denna fullständigt antagit kristallinisk habitus, avsögs den och löstes i varm alkohol. Så småningom utkristalliserade ur alkohollösningen färglösa nästan tavelformiga prismor av smpt. 216°—218°, vilka identifierades som *fumaramidsyra*.

0.1509 gr. subst. förbrukade för neutralisering 11.38 cc. 0.1153 - n . baryt.

För $HOCO . CH : CH . CONH_2 = C_4H_5O_3N = 115.1$:

Ber.	Funn.
Ekv. v. 115.1	115.0.

Oväntat nog har alltså alkalit verkat på samma sätt vid denna *svavel*förening, som det även i ytterst utspädd form gör vid brom- och jodsuccinamidsyra [1], där också fumaramidsyra uppkommer. Bortser man från eventuell primär sönderdelning av ditiokarbaminsyreresten och från möj liga följdreaktioner, kan man formulera den intressantaste delen av omsättningen:

[1] Se B. Holmberg; K. Tekniska Högskolan. Skrifter utgivna med anledning av inflyttningen i de år 1917 färdiga nybyggnaderna, Sthlm 1918. Sid. 307. — Fumaramidsyran framställdes för första gången av. P. Griess, Ber. d. d. chem. Gesellsch. **12**, 2118 (1879). Den är närmare undersökt av A. Michael och J. F. Wing; Am. Chem. Journ. **6**, 419 (1884—85). Det bör anmärkas att i Griess' försök asparagin behandlades med alkali och jodmetyl i med metylalkohol försatt vattenlösning, varvid utom fumaramidsyra tetrametylammoniumjodid bildades. Fumaramidsyran har alltså uppkommit ur eventuellt metylerad asparagin genom avspjälkning av ammoniak eller någon metylamin.

$$\begin{array}{l} \text{OCO.CH.S.CS.N(CH}_3\text{)}_2 \\ | \\ \text{CH}_2\text{ . CONH}_2 \end{array} + \text{KOH} = \begin{array}{l} \text{KOCO.CH} \\ \| \\ \text{HC.CONH}_2 \end{array} + \text{KS.CS.N(CH}_3\text{)}_2 + \text{H}_2\text{O}.$$

Syrans oxidation. 8.3 gr. syra neutraliserades med soda i 50 cc. vatten. Under iskylning, inledande av kolsyra och omröring tillsattes droppvis 310 cc. 5 % kaliumpermanganatlösning. Den bildade mangansuperoxiden avfiltrerades och filtratet surgjordes med svavelsyra. Sedan lösningen fått frivilligt avdunsta under cirka en veckas tid, bildades en del små färglösa prismor av smpt. 148°—149°, vilka visade sig bestå av aktiv dimetylkarbamintiomalamidsyra.

0.1910 gr. subst. gav 0.2681 gr. CO_2 och 0.0962 gr. H_2O.
0.2200 » » » vid 25° och 769 mm. 24.6 cc. N.
0.1814 » » » 0.1916 gr. $BaSO_4$.

För $\begin{array}{l} \text{(CH}_3\text{)}_2\text{N . CO . S . CH . COOH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{ . CONH}_2 \end{array} = \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2\text{S} = 220.2$:

	Ber.	Funn.
C	38.15 %	38.28 %
H	5.50 »	5.64 »
N	12.73 »	12.57 »
S	14.56 »	14.51 »

0.0604 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = +0.65°$, $[\alpha]_D = +80.5°$; $[M]_D = +177.3$. Liksom vid oxidationen av tritiokarbondiglykolsyran $(HOCOCH_2S)_2CS$ med permanganat till ditiokarbondiglykolsyra $(HOCOCH_2S)_2CO$ [1] har alltså också här endast tiokarbonylsvavlet angripits av oxidationsmedlet och därvid utbytts mot syre [2].

---

[1] B. Holmberg, Journ. für prakt. Chemie [2] **71**, 264 (1905).

[2] Jmfr R. Andreasch, Monatshefte für Chemie **39**, 419 (1918), som gjort försök att oxidera bort tiokarbonylsvavlet hos rodaniner genom inverkan av brom i isättika.

B. Inaktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra.

Denna syra framställdes av rac.- β-jodsuccinamidsyra och dimetyl-ditiokarbaminsyrat kali på sätt som beskrivits för motsvarande aktiva syra. Vid surgörandet med svavelsyra utföll den nya syran momentant i ytterst voluminös form, så att hela lösningen förvandlades till en tjock vit gröt. Denna avsögs och utbreddes på porös lertallrik till torkning. Utbytet ung. detsamma som vid den akativa syran. Substansen löstes i varm alkohol, vari den var ytterst svårlöslig. Vid avsvalning utföllo små färglösa prismor av smpt. 162°—163° under sönderdelning.

0.2116 gr. subst. förbrukade för neutralisation 7.80 cc. 0.1158 -n baryt.

0.2301 » » gav 0.3012 gr. CO_2 och 0.1114 gr. H_2O.

För $(CH_3)_2N . CS . S . \underset{\displaystyle CH_2 . CONH_2}{\underset{|}{CH}} . COOH = C_7H_{12}O_3N_2S_2 = 236.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	236.3	235.3
C	35.55 %	35.70 %
H	5.13 »	5.42 »

Syran oxiderades med kaliumpermanganat på samma sätt som aktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra. Vid den med svavelsyra surgjorda lösningens frivilliga indunstning bildades efter ett par dagar färglösa prismatiska kristaller förmodligen tillhörande monoklina systemet. Dessa löstes i varm alkohol, vari de äro svårlösliga. Vid avsvalning utkristalliserade små färglösa sammanvuxna prismor av smpt. 153°—154° under sönderdelning.

0.1986 gr. subst. gav 0.2085 gr. $BaSO_4$.

För $\begin{matrix}(CH_3)_2N : CO . S . CH . COOH \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad CH_2 . CONH_2\end{matrix} = C_7H_{12}O_4N_2S = 220.2$:

	Ber.	Funn.
S	14.56 %	14.42 %.

Den erhållna syran är alltså inaktiv *dimetylkarbaminmalamidsyra.*

4. Dietylditiokarbaminmalamidsyror.

A. Aktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra.

Denna syra framställdes på så sätt, att 12.5 gr. kalihydrat löstes i 50 cc. vatten och försattes med 11 gr. klorvätesyrad dietylamin och 8 gr. kolsvavla. Reaktionsblandningen, som värmde sig betydligt, kyltes med is och turbinerades kraftigt under en timme. Kolsvavlan hade då fullständigt omsatt sig och en ljusgul lösning erhållits, innehållande dietylditiokarbaminsyrat kali. Densamma blandades med en lösning av ekvivalent mängd l-β-bromsuccinamidsyrat natron i 100 cc. vatten. En obetydlig stegring av temperaturen kunde iakttagas och blandningen grumlades svagt. Efter 24 timmar avlästes en vridning av $2\alpha_D = -3.17^0$, och densamma förblev under det följande dygnet oförändrad. Lösningen surgjordes därpå med svavelsyra, varvid en svagt grönfärgad olja utföll, som efter intensiv rivning med glasstav övergick i en på grund av föroreningar gråfärgad kristallmassa. Utbyte 23 gr. Den erhållna råsyran löstes i varm alkohol, varur den vid avsvalning kristalliserade i form av små färglösa prismor. Smpt. 126°—128° under sönderdelning.

0.1602 gr. subst. förbrukade för neutralisering 6.01 cc. 0.1010 - n. baryt.

0.1982 » » gav 0.2950 gr. CO_2 och 0.1108 gr. H_2O.

0.1809 gr. subst. gav vid 22° och 771 mm. 17.1 cc. N.
0.1976 » » gav 0.3475 gr. $BaSO_4$.

För $(C_2H_5)_2N . CS . S . \underset{\displaystyle CH_2 . CONH_2}{\underset{|}{CH}} . COOH = C_9H_{16}O_3N_2S_2 = 264.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	264.3	263.9
C	40.86 %	40.59 %
H	6.12 »	6.26 »
N	10.60 »	10.81 »
S	24.27 »	24.16 ».

Syran är mycket svårlöslig i kallt vatten, lättare löslig i varmt, tämligen löslig i alkohol, aceton och isättika, nästan olöslig i eter och koltetraklorid. Ur sina saltlösningar fälles den av ättiksyra.

0.1941 gr. i abs. alkohol till 14,96 cc. visade $2\alpha_D = -0.45^0$; $[\alpha]_D = -18,8^0$; $[M]_D = -49.7^0$.

Alkalisalterna framställdes genom att neutralisera syran med motsvarande karbonater; de äro ytterst lättlösliga i vatten, så att lösningarna torkade in till mycket viskös konsistens utan att kristallisera.

Kalciumsaltet framställdes genom omsättning av syran med kalciumkarbonat i vattenlösning. Vid lösningens frivilliga indunstning kristalliserade saltet i små i knippen grupperade prismor, som renades genom omkristallisering ur vatten, vari de äro rätt lättlösliga.

0.3666 gr. lufttorr subst. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0.0118 gr. H_2O.
0.2194 » » » gav vid avrykning med svavelsyra 0.0494 gr. $CaSO_4$.

För

$$\left[(C_2H_5)_2N.CS.S.\underset{\displaystyle CH_2.CONH_2}{\overset{\displaystyle |}{CH}}.COO\right]_2 Ca + H_2O = C_{18}H_{32}O_7N_4S_4Ca = 584.7:$$

	Ber.	Funn.
Ca	6.85 %	6.63 %
H_2O	3.08 »	3.22 » .

Strontiumsaltet framställdes på analogt sätt som kalciumsaltet och kristalliserade ur vatten, vari det var rätt lättlösligt, i små sammanvuxna nålar.

0.6954 gr. lufttorr subst. förlorade i exsiccator över svavelsyra 0.0376 gr. H_2O.

0.1856 gr. lufttorr subst. gav vid avrykning med svavelsyra 0.0516 gr. $SrSO_4$.

För

$$\left[(C_2H_5)_2N.CS.S.\underset{\displaystyle CH_2.CONH_2}{\overset{\displaystyle |}{CH}}.COO\right]_2 Sr + 2H_2O = C_{18}H_{34}O_8N_4S_4Sr = 650.3:$$

	Ber.	Funn.
Sr	13.49 %	13.26 %
H_2O	5.54 »	5.41 » .

Etylestern. 10 gr. finpulveriserad syra uppslammades i 75 cc. absolut alkohol och under kylning med is inleddes torr klorvätegas till mättning. Syran löste sig därvid fullständigt. Lösningen förvarades i slutet kärl under 24 timmar i isskåp och hälldes därefter i en större mängd kallt vatten, varvid en färglös olja utföll, som efter något dygns förvaring i isskåp förvandlats i en kristallinisk vit massa. Utbyte 8.8 gr. Substansen behandlades med utspädd sodalösning för avlägsnande av event. oförändrad syra och löstes därefter i varm alkohol. Vid avsvalning utkristalliserade små färglösa prismor av smpt. 85°—86°.

0.1932 gr. subst. gav 0.3182 gr. CO_2 och 0.1210 gr. H_2O.

För $\begin{matrix}(C_2H_5)_2N\,.\,CS\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOC_2H_5\\ \qquad\qquad\qquad\quad |\\ \qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,CONH_2\end{matrix}$ $= C_{11}H_{20}O_3N_2S_2 =$ $= 292.3$:

	Ber.	Funn.
C	45.15 %	44.92 %
H	6.91 »	7.01 »

0.5193 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = \pm 0^0$, och som den även i andra hänseenden är identisk med den ur från början inaktivt material nedan framställda estern, så har tydligen esterifieringsprocessen på ett eller annat sätt åtföljts af fullständig racemisering.

Sönderdelning av syran. Upphettas en vattenlösning av syran några timmar på kokande vattenbad, förtvålas amidogruppen och det sura ammoniumsaltet till motsvarande ditiokarbaminäppelsyra bildas. Samtidigt sker emellertid racemisering, så att den uppkomna ditiokarbaminäppelsyran blir fullständigt inaktiv. I *sur* lösning inträffa samma fenomen.

7.2 gr. finpulveriserad syra uppslammades i 100 cc. vatten och upphettades två och en halv timme på vatten. bad, då en gulfärgad lösning erhölls. Efter avsvalnandet surgjordes lösningen med svavelsyra, varpå en färglös olja utföll, som genom rivning med glasstav överfördes i ett aggregat av små tavelformade kristaller. Utbyte 4.5 gr. Efter omkristallisering ur varm alkohol erhöllos små färglösa prismor av smpt. 109^0—111^0.

0.1312 gr. subst. förbrukade för neutralisering 9.74 cc. 0.1010 - n. baryt.

0.2684 » » gav vid 22^0 och 756 mm. 13.6 cc. N.

För $\begin{matrix}(C_2H_5)_2N\,.\,CS\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOH\\ \qquad\qquad\qquad\quad |\\ \qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,COOH\end{matrix}$ $= C_9H_{15}O_4NS_2 = 265.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	132.7	133.4
N	5.28 %	5.68 % .

Syran saknade fullständigt vridningsförmåga och visade sig även i andra hänseenden identisk med den nedan ur rac. brombärnstensyra framställda inaktiva dietylditiokarbaminäppelsyran.

Vid upphettning i *alkalisk* lösning undergår dietylditiokarbaminmalamidsyran samma egendomliga omvandling, som vid dimetylditiokarbaminmalamidsyran ovan beskrivits, i det den därvid avspjälkar hela ditiokarbaminsyregruppen och som återstod erhålles *fumaramidsyra.*

10 gram syra uppslammades i 50 cc. vatten och försattes med 75.2 cc. 1.01- n. kalilut. Efter tre timmars upphettning å vattenbad var lösningen gulfärgad, och vid tillsats av svavelsyra utskilde sig en brunfärgad olja, som så småningom övergick i ett kristalliniskt aggregat. Detta omkristalliserades ur varm alkohol, då substansen utskilde sig som färglösa prismor av smpt. 216°—218° under sönderdelning och mörkfärgning.

0.1766 gr. subst. förbrukade för neutralisering 15.25 cc. 0.1010 - n. baryt.
0.2322 » » gav 0.3544 gr. CO_2 och 0.0915 gr. H_2O.
0.2275 » » » vid 22° och 764 mm. 24.6 cc. N.

För $HOCO.CH : CH . CONH_2 = C_4H_5O_3N = 115.1$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	115.1	114.7
C	41.70 %	41.63 %
H	4.39 »	4.41 »
N	12.17 »	12.25 » .

Ammoniak utövar vid rumstemperatur ingen inverkan på dietylditiokarbaminmalamidsyran.

Syrans oxidation. Utsättes syran för inverkan av kaliumpermanganat, utbytes även här svavlet i tiokarbonylgruppen mot syre och en dietylkarbamintiomalamidsyra erhålles.

10 gr. syra neutraliserades med soda i 50 cc. vatten och kyltes med is. Under inledande av kolsyra och omröring fick 325 cc. av en 5 % kaliumpermanganatlösning droppa till. Efter tolv timmar avfiltrerades den bildade mangansuperoxiden, och lösningen surgjordes med svavelsyra. Efter några dagars förlopp hade små färglösa tavlor bildats i lösningen. Utbyte 3 gr. Omkristalliserad ur varm alkohol erhölls den nya syran i form av små färglösa nålar av smpt. 144°—145° under sönderdelning.

0.1333 gr. subst. förbrukade för neutralisering 5.31 cc. 0.1010-n. baryt.
0.1336 » » gav 0.2124 gr. CO_2 och 0.0774 gr. H_2O.
0.2566 » » » vid 23° och 751 mm. 25.7 cc. N.
0.1914 » » » 0.1750 gr. $BaSO_4$.

För $\begin{matrix}(C_2H_5)_2N\,.\,CO\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOH\\ \qquad\qquad\qquad\quad |\\ \qquad\qquad\qquad CH_2\,.\,CONH_2\end{matrix} = C_9H_{16}O_4N_2S = 248.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	248.3	248.6
C	43.51 %	43.36 %
H	6.51 »	6.48 »
N	11.28 »	11.10 »
S	12.92 »	12.56 » .

0.1308 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = +1.29^0$; $[\alpha]_D = +74.3^0$; $[M]_D = +184.5^0$.

B. Inaktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra.

Vid framställningen av denna syra förfors på följande sätt: 24.3 gr. rac.- β-jodsuccinamidsyra neutraliserades med soda i 100 cc. vatten och blandades med en som å sid. 49 framställd kaliumdietylditiokarbamatlösning. Då lösningen efter 12 tim. surgjordes med svavelsyra, utföll en färglös olja, som genom kraftig omröring blev kristallinisk. Utbyte 23 gr. Råprodukten löstes i varm alkohol, och vid avsvalning utkristalliserade små färglösa prismor av smpt. 131°—132° under sönderdelning.

0.2146 gr. subst. gav 0.3204 gr. CO_2 och 0.1166 gr. H_2O.
0.1737 » » » vid 20° och 766 mm. 15.9 cc. N.

För $(C_2H_5)_2N \cdot CS \cdot S \cdot CH(CH_2 \cdot CONH_2) \cdot COOH = C_9H_{16}O_3N_2S_2 = 264.3$:

	Ber.	Funn.
C	40.86 %	40.72 %
H	6.12 »	6.08 »
N	10.61 »	10.51 » .

Etylestern framställes på liknande sätt som vid den aktiva syran. Efter omkristallisering ur alkohol visade den smpt. 85°—86°.

0.1964 gr. subst. gav 0.3240 gr. CO_2 och 0.1232 gr. H_2O.

För $(C_2H_5)_2N \cdot CS \cdot S \cdot CH(CH_2 \cdot CONH_2) \cdot COOC_2H_5 = C_{11}H_{20}O_3N_2S_2 = 292.3$:

	Ber.	Funn.
C	45.15 %	44.99 %
H	6.91 »	7.02 » .

Genom oxidation med kaliumpermanganat på sätt som omnämnts vid den aktiva syran uppstår av den inaktiva syran *inaktiv dietylkarbamintiomalamidsyra.* Denna syra kristalliserar ur alkohol i små klotformigt anordnade färglösa prismor av smpt. 139°—140°.

0.1290 gr. subst. förbrukade för neutralisering 4.77 cc. 0.1090 - n. baryt.

0.1762 gr. subst. gav 0.1690 gr. $BaSO_4$.

$$\text{För} \quad \begin{array}{l}(C_2H_5)_2N\,.\,CO\,.\,S\,.\,CH\,.\,COOH \\ \qquad\qquad\qquad\quad\;\; | \\ \qquad\qquad\qquad\;\; CH_2\,.\,CONH_2\end{array} = C_9H_{16}O_4N_2S = 248.3:$$

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	248.3	248.1
S	12.92 %	13.17 % .

5. Metylfenylditiokarbaminmalamidsyror.

A. Aktiv Metylfenylditiokarbaminmalamidsyra.

Denna syra erhölls på så sätt, att 6.5 gr. kalihydrat löstes i 40 cc. vatten och försattes med 11 gr. metylanilin och 8 gr. kolsvavla. Blandningen utsattes för kraftig skakning under ett par timmar. Därigenom erhölls en rödgul lösning, i vilken en liten fällning av dimetylfenyltiourinämne var uppslammad. Denna frånfiltrerades och filtratet försattes med en lösning av ekvivalent mängd l-β-bromsuccinamidsyrat natron i 100 cc. vatten. En svag uppvärmning av reaktionsblandningen kunde iakttagas, och den från början rödgula färgen övergick småningom i svagt gul, samtidigt som en obetydlig flockig vit fällning, sannolikt bestående av svavelurinämnet, utföll. Efter tjugofyra timmar bestämdes vridningen i lösningen till $2\alpha_D = -3.50°$. Sedan konstant vridning under det följande dygnet kunnat

konstateras, surgjordes med svavelsyra, då en vit olja utföll, som nästan ögonblickligen övergick i en vit kristallmassa bestående av *metylfenylditiokarbaminmalamidsyra*. Utbyte 22.5 gr. Syran löstes i varm alkohol, varefter vid avsvalning små färglösa prismor utkristalliserade. Smpt. 164°—165° under sönderdelning.

0.2906 gr. subst. gav 0.5154 gr. CO_2 och 0.1264 gr. H_2O.
0.2394 » » » vid 21° och 757 mm. 20.7 cc. N.
0.2218 » » » 0.3446 gr. $BaSO_4$.

För $C_6H_5N(CH_3).CS.S.CH.COOH$ / $CH_2.CONH_2$ $= C_{12}H_{14}O_3N_2S_2 = 298.3$:

	Ber.	Funn.
C	48.37 %	48.27 %
H	4.87 »	4.74 »
N	9.39 »	9.76 »
S	21.34 »	21.50 » .

0.1025 gr. i aceton till 15 cc. visade $2\alpha_D = + 0.15°$; $[\alpha]_D = + 11.0°$; $[M]_D = + 32.8°$.

Syran är svårlöslig i vatten, alkohol, aceton och ättikeeter. Ur saltlösningar fälles den av ättiksyra.

Ammoniumsaltet erhölls genom att slamma upp syran i lite vatten och inleda ammoniak till mättning samt starkt avkyla lösningen. Därvid utkristalliserade färglösa nålar, som omkristalliserades ur alkohol.

0.2298 gr. lufttorr subst. gav vid 20° och 770 mm. 26.6 cc. N.

För $C_6H_5N(CH_3)CS.S.CH.COOH_4N$ / $CH_2.CONH_2$ $= C_{12}H_{17}O_3N_3S_2 = 316.4$:

	Ber.	Funn.
N	13.33 %	13.35 %.

Natriumsaltet framställes genom att omsätta syran med soda. Ytterst lättlösligt i vatten. Lösningen indunstades i vakuumexsiccator till torrhet och saltet omkristalliserades ur varm alkohol, då det erhölls i färglösa, i bollar anordnade nålar.

0.2214 gr. lufttorr subst. gav vid avrykning med svavelsyra 0.0438 gr. Na_2SO_4.

0.2080 » » » » 0.2750 gr. $BaSO_4$.

För

$$C_6H_5N(CH_3)CS \cdot S \cdot \underset{\underset{CH_2 \cdot CONH_2}{|}}{CH} \cdot COONa + 2\,H_2O = C_{12}H_{17}O_5N_2S_2Na = 356.3$$

	Ber.	Funn.
Na	6.46 %	6.41 %
S	18.00 »	18.16 » .

Kaliumsaltet framställdes på samma sätt som natriumsaltet. Vid omkristallisering ur alkohol erhölls det som färglösa bladliknande kristaller, understundom som små i knottror anordnade prismor.

0.2168 gr. lufttorr subst. gav vid avrykning med svavelsyra 0.0484 gr. K_2SO_4.

0.2151 gr. lufttorr subst gav vid avrykning med svavelsyra 0.0490 gr. K_2SO_4.

0.1904 gr. lufttorr subst. gav vid avrykning med svavelsyra 0.0430 gr. K_2SO_4.

För

$$C_6H_5N(CH_3)CS \cdot S \cdot \underset{\underset{CH_2 \cdot CONH_2}{|}}{CH} \cdot COOK + 3H_2O = C_{12}H_{19}O_6N_2S_2K = 385.5$$

	Ber.	Funn.
K	10.01 %	10.02, 10.22 och 9.80 %.

Etylestern framställdes på samma sätt som motsvarade ester av dietylditiokarbaminmalamidsyran genom uppslamning av syran i absolut alkohol och inledning av torr klorvätegas till full mättning under kylning med is. Utbyte c:a 88 %. Den renades genom omkristallisering ur varm alkohol, vari den är lättlöslig. Därur utkristalliserade den i små färglösa rombiska tavlor av smpt. 135°—136°.

0.2270 gr. subst. gav 0.4266 gr. CO_2 och 0.1160 gr. H_2O.

För

$$C_6H_5N(CH_3)CS \cdot S \cdot \underset{\displaystyle CH_2 \cdot CONH_2}{\overset{\displaystyle |}{CH}} \cdot COOC_2H_5 = C_{14}H_{18}O_3N_2S_2 = 326.3 :$$

	Ber.	Funn.
C	51.48 %	51.25 %
H	5.57 »	5.72 » .

En vridningsbestämning på en lösning av estern i abs. alkohol visade, att syran genom esterifieringen inaktiverats. I överensstämmelse härmed visade ock den här erhållna estern sig i övrigt identisk med den nedan ur inaktiv syra framställda.

Syrans sönderdelning. 5 gr. syra uppslammades i 50 cc. vatten och 0.5 gr. konc. svavelsyra tillsattes, varefter blandningen upphettades å vattenbad i 8 tim., då en klar lösning erhölls. Vid avsvalningen utföll en brunaktig något oljartad kristallmassa, 3.1 gr., och ur moderluten erhölls efter tillsats av utspädd svavelsyra ytterligare en vit kristallinisk produkt, 1.3 gr. De bägge portionerna, som båda utgjordes av *fenylmetylditiokarbaminäppelsyra*, löstes i kokande vatten, och vid avsvalningen antog lösningen ett mjölkliknande utseende, och så småningom avskilde sig en vit flockig fällning. Smpt. 163°—164°.

0.1522 gr. subst. förbrukade för neutralisering 9.10 cc. 0.1120 — — n. baryt.

0.2900 » » gav vid 17° och 771 mm. 11.9 cc. N.

För

$$C_6H_5N(CH_3) . CS . S . \begin{array}{l} CH . COOH \\ | \\ CH_2 . COOH \end{array} = C_{12}H_{13}O_4NS_2 = 299.2 :$$

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	149.6	149.3
N	4.68 %	4.84 % .

Syran visade sig vara *inaktiv* och sålunda har även här förtvålningen åtföljts av racemisering.

11.3 gr. syra uppslammades i 50 cc. vatten och försattes med 73.5 cc. 1.03-n. kalilut samt upphettades på vattenbad i 3 timmar, då lösningen gulfärgats. Efter avsvalnandet surgjordes med svavelsyra, varigenom en obetydlig brunfärgad fällning utföll. Under nattens lopp avsatte sig också små färglösa kristaller. Fällningen och kristallerna omkristalliserades ur alkohol, då substansen erhölls som små färglösa prismor av smpt. 216°—218°.

0.1290 gr. subst. förbrukade för neutralisering 10.28 cc. 0.1090 -n. baryt.

För $HOCO . CH : CH . CONH_2 = C_4H_5O_3N = 115.1$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	115.1	115.0.

Metylfenylditiokarbaminmalamidsyran har alltså genom inverkan av alkali liksom de båda föregående syrorna spjälkats sönder under bildning av bl. a. *fumaramidsyra.*

Vid behandling med ammoniak vid rumstemperatur bildades, som ovan är anfört, endast syrans ammoniumsalt.

Syrans oxidation. 10.25 gr. syra neutraliserades med soda i 50 cc. vatten och kyltes med is. En livlig ström av kolsyra inleddes, och under omröring fick 325 cc. av en cirka 5 % kaliumpermanganatlösning droppa till. Efter ett par timmar avsögs den bildade mangansuperoxiden, och filtratet avfärgades med svavelsyrlighetsvatten och surgjordes med svavelsyra. En vit kristallinisk fällning av aktiv metylfenylkarbamintiomalamidsyra utföll härvid, 6.2 gr., och vid dess omkristallisering ur alkohol erhöllos färglösa fyrkantiga tavlor av smpt. 168° under sönderdelning.

0.1922 gr. subst. gav vid 20° och 758 mm. 17.2 cc. N.
0.1740 » » » 0.1438 gr. $BaSO_4$.

För

$$\begin{array}{l} C_6H_5N(CH_3).CO.S.CH.COOH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CH_2.CONH_2 \end{array} = C_{12}H_{14}O_4N_2S = 282.2:$$

	Ber.	Funn.
N	9.93 %	10.16 %
S	11.36 »	11.35 ».

O.0492 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = + 0.42^0$
$[\alpha]_D = + 64.0^0$; $[M]_D = + 180.6^0$.

B. Inaktiv metylfenylditiokarbaminmalamidsyra.

Syran framställdes på samma sätt, som beskrivits för den aktiva, ur rac.-β-jodsuccinamidsyra och metylfenylditiokarbaminsyrat kali. Vid tillsats av svavelsyra utskiljde sig en tjock vit olja, som genom några minuters kraftig omröring förvandlades i en svagt ljusgul kristallinisk massa. Utbytet ställde sig lika som för den aktiva syran. Råprodukten löstes i varm alkohol, i vilket lösningsmedel den var tämligen svårlöslig. Vid lösningens avsvalning ut-

kristalliserade små färglösa, snedvinkliga, fyrkantiga tavlor av smpt. 157°—158° under sönderdelning.

0.1834 gr. subst. gav 0.3242 gr. CO_2 och 0.0840 gr. H_2O.

För

$$C_6H_5N(CH_3)CS \cdot S \cdot \underset{\displaystyle CH_2 \cdot CONH_2}{\overset{\displaystyle CH \cdot COOH}{|}} = C_{12}H_{14}O_3N_2S_2 = 298.3:$$

	Ber.	Funn.
C	48.37 %	48.21 %
H	4.87 »	5.13 » .

Etylestern framställdes på samma sätt som vid den aktiva syran beskrivits. När den med klorväte mättade alkohollösningen hälldes i kallt vatten, avskiljde sig en olja, som efter ett par timmar antog kristallinisk form. Densamma löstes i varm alkohol, vari den var lättlöslig. Vid alkohollösningens avsvalning utkristalliserade färglösa, fyrkantiga, snedvinkliga tavlor sv smpt. 135°—136°.

0.2892 gr. subst. gav vid 21° och 760 mm. 22.0 cc. N.

För

$$C_6H_5N(CH_3)CS \cdot S \cdot \underset{\displaystyle CH_2 \cdot CONH_2}{\overset{\displaystyle CH \cdot COOC_2H_5}{|}} = C_{14}H_{18}O_3N_2S_2 = 326.3:$$

	Ber.	Funn.
N	8.59 %	8.62 % .

Syrans oxidering. Utsättes syran för oxiderande inverkan av kaliumpermanganat på samma sätt som motsvarande aktiva form, bortoxideras även i detta fall karbonylsvavlet och *inaktiv metylfenylkarbamintiomalamidsyra* bildas. Vid tillsats av svavelsyra uppkom en grumling i lösningen och småningom började en gråvit flockig fällning utfalla. Sedan denna avsugits och tvättats med vatten,

löstes den i en mindre mängd varm alkohol. Efter avsvalning utkristalliserade små färglösa i knippen anordnade prismor av smpt. 160°—161° under sönderdelning.

0.1949 gr. subst. gav 0.1590 gr. $BaSO_4$.

För

$$C_6H_5N(CH_3) . CO . S . CH(CH_2 . CONH_2) . COOH = C_{12}H_{14}O_4N_2S = 282.2 :$$

	Ber.	Funn.
S	11.36 %	11.21 % .

V. Derivat av bärnstensyra.

Som i föregående kapitel ditiokarbaminmalamidsyror i ganska stor utsträckning studerats och därvid i några fall även sådana syror hydrolyserats till motsvarande estersyror av äppelsyra, så har det varit av ett visst intresse att även direkt framställa några hithörande bärnstensyrederivat, och detta har desto mer varit fallet, som i nästa kapitel några citramalsyre- eller metylbärnstensyrederivat komma att beskrivas.

Det lämpligaste materialet för framställning av ditiokarbaminäppelsyror bör tydligen brombärnstensyran kunna erbjuda. Enligt de omfattande undersökningar, B. Holmberg[1] utfört över de steriska förhållandena vid omsättningen mellan aktiva halogenbärnstensyrade salter och sulfhydrat eller xantogenat, har man visserligen anledning vänta olika grad av aktivitet såväl numeriskt som t. o. m. till tecken för de uppkommande produkterna vid inverkan av ett ditiokarbamat på ett l-brombärnstensyrat salt alltefter koncentration m. m. Därest blott en aktiv första reaktionsprodukt på ett eller annat sätt kan erhållas, så är det emellertid för ifrågavarande problemställning av underordnat intresse, i vad mån denna är mer eller mindre uppblandad med racemform, och till att få sådana frågor avgjorda har ej heller det tillgängliga utgångsmaterialet varit tillräckligt.

---

[1] Journal für prakt. Chemie [2] **88**, 590 (1913); Ber. d. d. chem. Gesellsch. **47**, 167 (1914); Arkiv för kemi, mineralogi och geologi, Bd **6**, N:r 1 och 8 (1915—1916).

1. N-etyl-β-rodaninättiksyra.

För framställning av denna syra löstes 3.1 gr. kalihydrat i 12 cc. vatten och försattes med 2 gr. klorvätesyrad etylamin och 2 gr. kolsvavla. Efter två timmars kraftig turbinering hade blandningen blivit homogen och omsattes då med 4.9 gr. l-brombärnstensyra neutraliserad med soda i 13 cc. vatten. Reaktionsblandningen fick stå ett dygn, varefter dess vridning i 2-dm. rör uppgick till $+ 20.40^0$, och surgjordes då med svavelsyra, varvid till en början en vit opak olja utskiljdes, som emellertid efter ett par minuter antog kristallinisk habitus. Utbyte 4.3 gr. Genom surgörandet och utfällningen av oljan sjönk vridningen hos lösningen ner till $+ 0.30^0$. Råprodukten omkristalliserades ur kokande vatten, vari den var svårlöslig, och erhölls därvid som små svagt gulfärgade nålar av smpt. 118^0—119^0. Enligt analyserna bestod den erhållna substansen av *N-etyl-β-rodaninättiksyra:*

0.1623 gr. subst. förbrukade för neutralisering 6.75 cc. 0.1120 - n. baryt (omslag oskarpt).

0.1766 gr. subst. gav 0.2456 gr. CO_2 och 0.0638 gr. H_2O.
0.2365 » » » vid 20^0 och 752 mm. 13.2 cc. N.
0.2004 » » » 0.4230 gr. $BaSO_4$.

För

$$\overline{CO \cdot N(C_2H_5) \cdot CS \cdot S \cdot CH \cdot CH_2 \cdot COOH} = C_7H_9O_3NS_2 = 219.3:$$

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	219.3	214.7
C	38.30 %	37.93 %
H	4.15 »	4.04 »
N	6.39 »	6.29 »
S	29.25 »	29.00 » .

Syran är lättlöslig i alkohol, ättiketer och aceton. Lösningar i abs. alkohol och ättiketer av densamma, såväl i form av råprodukt som efter omkristallisation visade sig inaktiva. Motsvarande tvåbasiska hydratsyra kunde ej isoleras, ty redan råprodukten utgjordes enl. utförda titreringar av rodaninättiksyra. Att emellertid den primärt bildade etylditiokarbaminäppelsyran åtminstone till någon del förefunnits i aktiv form framgår av den ovan anförda betydande vridningsförmågan för reaktionslösningen. Här som vid de i föregående kapitel behandlade succinamidsyrederivaten har alltså ringslutningen medfört fullständig racemisering, och i överensstämmelse härmed erhölls av rac.-brombärnstensyra och etylditiokarbamat identiskt samma produkt som av l-syran.

Surgjordes den ursprungliga reaktionslösningen med ättiksyra istället för med svavelsyra, så inträdde en liten komplikation. Såsmåningom utkristalliserade nämligen små gröngula tavlor av smpt. 242°—243° under sönderdelning, 4.0 gr., som visade sig vara svårlösliga i alkohol, ättiketer och aceton, lättlösliga däremot i isättika. Löstes de i varm alkohol, utföllo vid avsvalningen små i bollar anordnade gröngula prismor, som under sönderdelning och brunfärgning smälte vid 242°—243°. Löstes de däremot i kokande vatten, utkristalliserade ljusgula nålar, som identifierades som den ovan beskrivna N-etyl-β-rodaninättiksyran. Behandlades de med mot deras ekvivalentvikt svarande mängd sodalösning, gingo de lätt i lösning under kolsyreutveckling, och ur den erhållna lösningen utkristalliserade de oförändrade vid tillsats av ättiksyra, men vid surgöring med svavelsyra utföll däremot N-etyl-β-rodaninättiksyran. Analyserna gåvo:

0.1876 gr. subst. gav 0.2520 gr. CO_2 och 0.0658 gr. H_2O.
0.3120 » » » vid 18° och 760 mm. 16.7 cc. N.
0.1670 » » » 0.3320 gr. $BaSO_4$.
0.2228 » » » vid avrykning med svavelsyra 0.0339 gr. Na_2SO_4.

För $\left[\begin{matrix}\overline{\text{CO . N}(C_2H_5)\text{. CS . S . CH . CH}_2\text{ . COOH}}\\ \overline{\text{CO . N}(C_2H_5)\text{ . CS . S . CH . CH}_2\text{.COONa}}\end{matrix}\right] =$

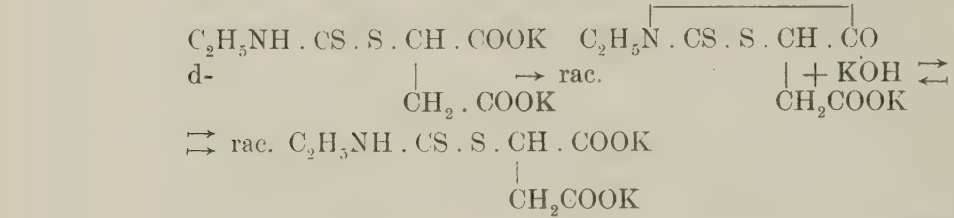
$= C_{14}H_{17}O_6N_2S_4Na = 461.6$:

	Ber.	Funn.
C	36.50 %	36.64 %
H	3.70 »	3.93 »
N	6.10 »	6.15 »
S	27.80 »	27.31 »
Na	5.00 »	4.93 » .

Av analyserna, dess lätta överförande i N-etyl-β-rodaninättiksyra samt förhållandena vid dess bildning framgår, att produkten ifråga måste vare ett surt natriumsalt till rodaninättiksyran, sammansatt av en molekyl syra och en molekyl neutralt salt. Härmed stämmer också något så när en utförd alkalimetrisk titrering, i det 0.2208 gr. förbrukade för neutralisering 4.67 cc. 0.1120- n. baryt mot beräknat 4.27 cc; omslaget var dock mycket svävande här liksom vid den fria rena syran.

Även vid arbete i utspädda lösningar erhöllos vid syrans framställning samma resultat som i mera koncentrerade. I en reaktionslösning, som innehöll samma mängder etylditiokarbamat och l-brombärnstensyrat salt som ovan, men vars volum utgjorde cirka 275 cc., avlästes en vridning av $2\alpha_D = +0.86^0$, och de ur densamma genom tillsats av svavelsyra, resp. ättiksyra, erhållna produkterna, den fria rodaninsyran och dess sura natriumsalt, saknade också här vridningsförmåga. I ett försök fick den koncentrerade reaktionsblandningen här ovan av etylditiokarbaminäppelsyrat natron stå en längre tid; lösningen förblev härunder till det yttre oförändrad, men dess vridningsförmåga sjönk under en månads tid ner till $+ 1.30^0$. Vid tillsats av ättiksyra utföll endast 2.5 gr. av det sura natriumsaltet. I likhet med vad som förut anförts

vid etylditiokarbaminmalamidsyran, har tydligen även i detta fall i lösningen försiggått en anhydridbildning, ehuru rodaninen, som i detta speciella fall är en syra, hållit sig i lösning i form av salt. Det frigjorda alkalit har emellertid även här verkat förstörande på en del av etylditiokarbaminäppelsyran eller rodaninen, och detta förklarar det minskade utbytet. Som vanligt har anhydridbildningen åtföljts av racemisering, och som tack vare alkaliteten reaktionerna



kunnat hålla sig i gång oavbrutet, kan lösningen tänkas med tiden ha förlorat sin av högervridande etylditiokarbaminäppelsyra beroende aktivitet, även om blott en liten del rodanin förefunnits i densamma.

2. Dietylditiokarbaminäppelsyror.

A. Inaktiv dietylditiokarbaminäppelsyra.

Vid framställningen av denna syra löstes 6.2 gr. kalihydrat i 25 cc. vatten och försattes med 5.5 gr. klorvätesyrad dietylamin och 4 gr. kolsvavla samt turbinerades under en timme, då all kolsvavlan förbrukats och en homogen lösning erhållits. Till densamma sattes en lösning av 9.9 gr. rac.- brombärnstensyra neutraliserad med soda i 50 cc. vatten. Vid sammanblandningen uppkom en obetydlig grumling och iakttogs en svag uppvärmning av reaktionsblandningen. Då densamma efter ett dygn surgjordes med svavelsyra, avskiljde sig en ljusgul olja, som frånseparerades, tvättades

med vatten och ställdes i exsiccator över svavelsyra, varvid den långsamt stelnade till en ljusbrun kristallkaka. Utbyte 6.5 gr. Råprodukten renades genom att lösas i varm benzol, varur efter ett par dagars förlopp små färglösa prismor avsatte sig. Smpt. 114°—116°.

0.1447 gr. subst. förbrukade för neutralisering 9.42 cc. 0.1153 - n. baryt.
0.2121 » » gav 0.3176 gr. CO_2 och 0.1118 gr. H_2O.
0.3346 » » » vid 15° och 764 mm. 15.0 cc. N.
0.2018 » » » 0.3483 gr. $BaSO_4$.

För $(C_2H_5)_2N . CS . S . CH(CH_2 . COOH) . COOH = C_9H_{15}O_4NS_2 = 265.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	132.7	133.2
C	40.71 %	40.84 %
H	5.71 »	5.90 »
N	5.28 »	5.25 »
S	24.18 »	23.71 »

Syran är lättlöslig i alkohol, aceton, ättiketer, isättika, svårlöslig i benzol och eter. Ur sina saltlösningar fälles den ej av ättiksyra.

Samma syra har ock erhållits genom förtvålning av aktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra (kap. IV) samt av l-brombärnstensyra och dietylditiokarbamat i lagom koncentrerad lösning (se nedan).

B. Aktiv dietylditiokarbaminäppelsyra.

Denna syra framställdes på följande sätt. 3.1 gr. kalihydrat löstes i 25 cc. vatten och försattes med 2.75 gr. klorvätesyrad dietylamin och 2 gr. kolsvavla. Genom turbinering av blandningen under en timme erhölls en gul lösning

av dietylditiokarbaminsyrat kali. 4.9 gr. l-brombärnstensyra neutraliserades med soda i 250 cc. vatten. Bägge lösningarna blandades och lösningen fick stå i ett dygn. En bestämning av dess vridning i 2-dm. rör gav ett värde på + 0.25^0. Vid tillsats av svavelsyra skedde ingen yttre förändring. Den surgjorda lösningen extraherades två gånger med varje gång 100 cc. eter. Eterextrakterna indunstades vid vanlig temperatur, varvid en gul olja blev kvar. I densamma började inom kort små kristaller uppkomma, och kristallisationsprocessen påskyndades sedan genom förvaring av oljan i vakuumexsiccator. Utbyte 4.5 gr. Råprodukten löstes i 25 cc. vatten genom behandling med ekvivalent mängd soda. Vid tillsats av svavelsyra utföll en vit flockig fällning av smpt. 103^0—105^0.

0.1681 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\,\alpha_D = -0.15^0$; $[\alpha]_D = -6.03^0$.

0.1882 gr. i ättiketer till 14.96 cc. visade $2\,\alpha_D = -1.03^0$; $[\alpha]_D = -40.9^0$.

Efter ytterligare rening genom förnyad neutralisation med soda och utfällning med svavelsyra visade syran smpt. 106^0—107^0.

0.1861 gr. i ättiketer till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = -1.00^0$; $[\alpha]_D = -40.2^0$.

0.1369 gr. subst. förbrukade för neutralisering 8.99 cc. 0.1153 - n. baryt.

0.3476 » » gav vid 15^0 och 763 mm. 15.3 cc. N.

För $(C_2H_5)_2N.CS.S.\underset{\displaystyle CH_2.COOH}{\overset{\displaystyle CH.COOH}{|}}$ $= C_9H_{15}O_4NS_2 = 265.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	132.7	132.1
N	5.29 %	5.15 %.

Syran tycks besitta en viss grad av labilitet vis à vis aktiviteten. Redan förut har vid beskrivning av den aktiva dietylditiokarbaminmalamidsyrans förtvålning i vattenlösning anförts, att den härvid bildade dietylditiokarbaminäppelsyran var inaktiv. I detta fall kan dock racemiseringen ha försiggått före sönderdelningen. Vid uppvärmning i vattenlösning racemiseras dock dietylditiokarbaminäppelsyran, som nedanstående försök visar.

0.6 gr. *aktiv* dietylditiokarbaminäppelsyra upphettades med 10 cc. vatten på kokande vattenbad i två timmar. Syran löste sig vid uppvärmningen fullständigt men utföll vid lösningens avsvalning som en gul olja, som vid omrörning gav en vit kristallinisk produkt utgörande *inaktiv* dietylditiokarbaminäppelsyra.

Sker omsättningen mellan dietylditiokarbamat och l-brombärnstensyrat natron i koncentrerad lösning erhålles, som framgår av följande försök, racemisk produkt.

3.1 gr. kalihydrat löstes i 12 cc. vatten, försattes med 2.75 cc. klorvätesyrad dietylamin och 2 gr. kolsvavla och turbinerades en timme. Lösningen blandades därefter med 4.9 gr. l-brombärnstensyra neutraliserad med soda i 13 cc. vatten. Följande dag bestämdes vridningen i reaktionsblandningen till — 1.52°. Efter tillsats av svavelsyra avskiljdes en ljusgul olja, som under nattens lopp förvandlades i en färglös kristallmassa. Utbyte 5.2 gr. Smpt. å råprodukten 114°—116°. Lösningar av råprodukten i abs. alkohol och ättiketer visade ingen vridning.

0.1232 gr. subst. förbrukade för neutralisation 8.07 cc. 0.1153 - n. baryt.

För $(C_2H_5)_2N \cdot CS \cdot S \cdot \underset{\displaystyle CH_2 \cdot COOH}{\overset{\displaystyle |}{CH}} \cdot COOH = C_9H_{15}O_4NS_2 = 265.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	132.7	132.4.

Att den härvid erhållna syran varit inaktiv, behöver dock ej bero på, att den racemiserats i lösningen, utan torde stå i samband med de i inledningen till detta kapitel anmärkta förhållandena vid omsättningen mellan aktiva halogenbärnstensyrade salter. Möjligen antyder reaktionsblandningens svaga vänstervridning, att under de här valda koncentrationsförhållandena något överskjutande l-dietylditiokarbaminäppelsyra uppkommit, ehuru den aktiva formens löslighetsförhållanden ligga så, att den inaktiva syran utfällts.

VI. Derivat av metylbärnstensyra.

Eftersom det visat sig omöjligt erhålla någon optiskt aktiv rodanin med väte vid β-kolatomen, har det varit nödvändigt undersöka förhållandena vid en rodanin utan sådant väte, och som material för framställning av en sådan förening har aktiv citrabrompyrovinsyra valts. Vid omsättning av ett salt av denna syra med ett ditiokarbamat har man tydligen att vänta liknande möjligheter till *Waldensk omlagring*, som vid l-brombärnstensyran. Om de erhållna aktiva preparatens stereokemiska enhetlighet gäller alltså detsamma, som ovan sagts om äppelsyrederivaten.

N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyror.

A. Inaktiv N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra.

Vid framställningen av denna syra löstes 6.3 gr. kalihydrat i 25 cc. vatten och försattes med 4.1 gr. klorvätesyrad etylamin och 4 gr. kolsvavla samt turbinerades en timme. Den därvid erhållna homogena lösningen blandades med en lösning av 10.5 gr. rac.-citrabrompyrovinsyra, neutraliserad med soda i 50 cc. vatten. En något grumlig gul lösning erhölls. Efter ett dygn var grumlingen försvunnen, och vid tillsats av svavelsyra utföll en grönaktig olja. Sedan en liten del av densamma bringats att kristallisera genom att på ett urglas rivas med en glasstav och huvudportionen ympats därmed, stelnade oljan till en nästan färglös kristall-

kaka. Utbyte cirka 5 gr. Det ringa utbytet torde bero på att citrabrompyrovinsyran, som framställts genom addition av bromväte till citrakonsyreanhydrid, varit starkt förorenad. En ekvivalentviktsbestämning å den erhållna råprodukten visade att anhydriden bildats direkt. Även försök att genom extrahering med eter omedelbart efter surgörandet söka isolera den tvåbasiska *N-etyl-ditiokarbamincitramalsyran* blevo utan resultat. De efter eterns avdunstning kvarblivna substanserna utgjordes av anhydriden, *N-etyl-β-metyl-β-rodanin-ättiksyran*. Sätter man till en lösning av den tvåbasiska syrans salt ättiksyra, förblir lösningen under några minuter klar, men därefter uppkommer en grumling, som efter hand ökas, och till sist börjar anhydridsyran kristallisera ut. Denna är lättlöslig i alkohol, ättiketer och aceton, något mindre löslig i benzol, svårlöslig i vatten och ligroin. Den kan omkristalliseras genom att lösas i kokande vatten. Vid avsvalning utkristalliserar den i form av tunna färglösa iriserande fjäll. Smpt. 108°—110°.

0.1950 gr. subst. förbrukade för neutralisering 7.38 cc. 0.1153 - n. baryt.
0.1966 » » gav 0.2972 gr. CO_2 och 0.0918 gr. H_2O.
0.2929 » » » vid 18° och 768 mm. 15.2 cc. N.
0.1994 » » » 0.3972 gr. $BaSO_4$.

För $\overline{CO . N(C_2H_5) . CS . S . C(CH_3) . CH_2 . COOH} = C_8H_{11}O_3S_2N = 233.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	233.3	229.2
C	41.16 %	41.23 %
H	4.76 »	5.23 »
N	5.98 »	6.03 »
S	27.49 »	27.37 ».

De genom titrering med baryt erhållna ekvivalentvikterna för både den inaktiva och den nedan beskrivna aktiva syran ha i allmänhet varit för låga, beroende på att något baryt åtgått till spjälkning av tiazolidinringen under bildning av etylditiokarbamincitramalsyra:

$$C_2H_5NH \,.\, CS \,.\, S \,.\, C \,.\, (CH_3)COOH \,.$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2 \,.\, COOH.$$

B. Aktiva N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyror.

Försök I. 3.8 gr. citrabrompyrovinsyra med $[\alpha]_D = -$ 15.1° i ättiketer neutraliserades med soda i 25 cc. vatten och försattes med en lösning av ekvivalent mängd etylditiokarbaminsyrat kali i 12 cc. vatten. Härvid uppkom en grumling i vätskan och den ursprungliga röda färgen övergick småningom i gul. Efter två dygn visade lösningen, som då blivit fullständigt klar, i 2-dm. rör en vridning av — 2.49°. Den surgjordes nu med ättiksyra, då den höll sig klar i några minuter, men småningom började en brunaktig olja falla ut. Moderluten, som visade $2\,\alpha_D = -$ 1.54°, avhälldes från oljan och försattes med utspädd svavelsyra, varigenom ytterligare en liten mängd olja avskiljdes. Därigenom sjönk vridningen till $2\alpha_D = -$ 0.76°. Slutligen extraherades moderluten med eter, och vid eterns avdunstning återstod en gulaktig olja. Efter extraktionen hade vridningen ändrat sig till $2\alpha_D = +$ 0.07°. De erhållna oljorna kunde ej förmås att kristallisera trots energisk rivning med glasstav, kylning med fast kolsyra och eter, eller månadslång förvaring över svavelsyra i exsiccator. Till slut sattes en kristall av motsvarande inaktiva syra till en av oljorna, i vilken då nästan ögonblickligen små färglösa prismor började bildas, och efter ett par minuter hade oljan stelnat fullständigt. Även de bägge andra preparaten betedde sig på samma sätt. Å de

erhållna kristallinska produkterna, som tillsammans utgjorde 1.7 gr., gjordes följande bestämningar (exsiccatortorr subst.): Smpt. 105°—107°.

0.2080 gr. subst. förbrukade för neutralisering 7.84 cc 0.1153 - n baryt.

För $\overline{CO \cdot N(C_2H_5) \cdot CS \cdot S \cdot C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH} =$
$= C_8H_{11}O_3NS_2 = 233.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	233.3	230.1.

0.1288 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = -1.04^0$; $[\alpha]_D = -60.4^0$. Den erhållna produkten var alltså aktiv *N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra*. Råprodukten löstes i kokande vatten, vari den var svårlöslig, och vid avsvalning utkristalliserade nästan centimeterlånga ytterst svagt gulfärgade nålar, som understundom anordnade sig i dendritiska bildningar. Å exsiccatortorr subst. smpt. 107°—109°.

0.3140 gr. exsiccatortorr subst. gav vid 21° och 751 mm. 16.9 cc. N.

För $\overline{CO \cdot N(C_2H_5) \cdot CS \cdot S \cdot C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH} =$
$= C_8H_{11}O_3NS_2 = 233.3$:

	Ber.	Funn.
N	5.98 %	6.02 %.

Syran visade sig emellertid innehålla kristallvatten. Å lufttorrt preparat gjordes följande bestämningar. Smpt. 73°—75°.

0.1940 gr. subst. förbrukade för neutralisering 6.85 cc. 0.1153 n. - baryt.

0.3578 » » förlorade, förvarad över P_2O_5 under en vecka, 0.0254 gr. H_2O.

För $\overline{CO \cdot N(C_2H_5) \cdot CS \cdot S \cdot C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH} + H_2O =$
$C_8H_{13}O_4NS_2 = 251.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	251.3	245.6
H_2O	7.17 %	7.10 %

0.1264 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= -0.92^0$; $[\alpha]_D = -54.4^0$ eller ber. på vattenfri syra -58.6^0.

Försök II. 5.6 gr. aktiv citrabrompyrovinsyra med $[\alpha]_D = +14.8$ i ättiketer neutraliserades med soda i 40 cc. vatten och blandades med en lösning av ekvivalent mängd etylditiokarbamat i 20 cc. vatten. Efter två dygn avlästes $2\alpha_D = +2.40^0$. Efter tillsats av ättiksyra erhölls en gul olja, som så småningom spontant stelnade till ett gulaktigt kristallaggregat av 2.65 gr. vikt. Moderluten försattes med utspädd svavelsyra, varigenom små obetydligt gulfärgade prismor utkristalliserade, 1.2 gr. Med tillhjälp av eter utextraherades ytterligare 0.2 gr. De tre fraktionerna löstes tillsammans i kokande vatten, vid vars avsvalning långa gulfärgade nålar bildades liksom i försök I. Å lufttorrt preparat: Smpt. 73^0—75^0.

0.1828 gr. subst. förbrukade för neutralisering 6.32 cc. 0.1153 - n. baryt.

0.2237 gr. subst. gav 0.3110 gr. CO_2 och 0.1110 gr. H_2O,

0.2035 » » » 0.3730 » $BaSO_4$.

För $\overline{CO \cdot N(C_2H_5) \cdot CS \cdot S \cdot C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH} + H_2O =$
$C_8H_{13}O_4NS_2 = 251.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	251.3	250.9
C	38.20 %	37.92 %
H	5.23 »	5.55 »
S	25.50 »	25.18 » .

0.1281 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= + 0.95^0$; $[\alpha]_D = + 55.5^0$ eller ber. på vattenfri syra $+ 59.8^0$.

Till belysande av dessa rodaninättiksyrors beständighet i optiskt aktivt hänseende förtjänar följande försök att omnämnas. 0.4354 gr. av d-syran här ovan uppslammades i 50 cc. vatten och neutraliserades med en 0.1120-n. barytlösning, då syran lätt löste sig. Till lösningen sattes ytterligare en ekvivalent mängd av barytlösningen i och för uppspjälkning av tiazolidinringen. Efter en timme avlästes hos reaktionslösningen en vridning av $2\alpha_D = -- 0.23^0$, vilken vridning höll sig konstant under följande halvtimme. Lösningen försattes nu med utspädd saltsyra, då så småningom svagt ljusgula prismor, utgörande N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra, bildades. Av dessa gjordes följande bestämning:

0.1210 gr. i abs. alkohol till 15 cc. visade $2\alpha_D = + 0.91^0$: $[\alpha]_D = + 56.4^0$.

Att tiazolidinringen verkligen spjälkats upp, kontrollerades genom ett under samma betingelser företaget parallellförsök, i vilket det genom titrering med saltsyra kunde konstateras, att all tillsatt baryt förbrukats. Av ekvivalent mängd baryt har sålunda aktiv N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra överförts i salt av aktiv etylditiokarbamincitramalsyra och vid tillsats av en syra har rodaninättiksyran återbildats med fullständigt bibehållen aktivitet.

VII. Stereoisomera fenetylditiokarbaminglykolsyror och motsvarande rodaniner.

Med hänsyn till de hittills gjorda erfarenheterna beträffande rodaninernas stereoisomerimöjligheter har det förefallit önskvärt, att förhållandena också undersökas vid en rodanin med asymmetriskt kol *utanför* tiazolringen, och som det tack vare Lovéns förut citerade arbete är lätt att av fenetylaminer erhålla aktiva former, så ha dessa använts till efterföljande försök.

Den inaktiva N-fenetylrodaninen har B. Holmberg[1] redan förut framställt ur racem fenetylamin och tritiokarbondiglykolsyra, men då försök gjordes att enligt samma metod erhålla aktiva former, uppkom ej rodaniner utan difenetylsvavelurinämnen, vilket väl torde bero på, att för någon mellanprodukt, t. ex. fenetylditiokarbaminglykolsyran eller för rodaninen, de aktiva formernas löslighet är så stor, att reaktionen

$$\text{OCO}\,.\,CH_2\,.\,S.\quad CS\,.\,NH\,.\,CH(CH_3)C_6H_5 + = HOCOCH_2SH -- + [C_6H_5CH(CH_3)NH]_2CS$$
$$+\ H\,.\,NH\,.\,CH(CH_3)C_6H_5$$

blir den dominerande.

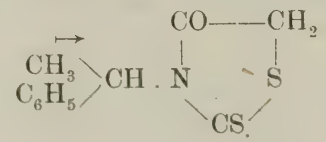
Däremot har omsättningen mellan klorättiksyrat salt och fenetylditiokarbamater lett till målet, och det har härvid

[1] Journal für prakt. Chemie [2] **84**, 634 (1911).

varit möjligt att framställa såväl de stereoisomera fenetylditiokarbaminglykolsyrorna som deras anhydrider enligt reaktionerna:

$$KOH + CS_2 + H_2NCH(CH_3)C_6H_5 =$$
$$= KS \,.\, CS \,.\, NH \,.\, CH(CH_3)C_6H_5 + H_2O.$$

$$NaOCOCH_2Cl + KS \,.\, CS \,.\, NH \,.\, CH(CH_3)C_6H_5 \rightarrow$$
$$\rightarrow HOCO \,.\, CH_2 \,.\, S \,.\, CS \,.\, NH \,.\, CH(CH_3)C_6H_5 \rightarrow$$



1. Försök med fenetylamin och tritiokarbon-diglykolsyra.

Genom sönderdelning av tritiokarbondiglykolsyra medelst racem fenetylamin enligt sid. 32 lämnad beskrivning erhölls, liksom Holmberg förut beskrivit, inaktiv *N-fenetylrodanin*. Vid liknande försök med aktiv l- och d-fenetylamin förlöpte däremot, som ovan sagts, reaktionen ej på samma sätt. I bägge fallen bildades vid reaktionsblandningens upphettning å vattenbad en fällning bestående av nästan färglösa kristallnålar. Efter lösning i varm alkohol utkristalliserade långa färglösa nålar.

Medelst d-fenetylamin erhållet preparat. Smpt. 195°-197°.

0.0944 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= -0.17^0$; $[\alpha]_D = -13.5^0$.

0.1766 gr. subst. gav vid 18° och 765 mm. 15.0 cc. N.

För $[C_6H_5CH(CH_3)NH]_2CS = C_{17}H_{18}N_2S = 282.3$:

	Ber.	Funn.
N	9.86 %	9.83 %.

Medelst l-fenetylamin erhållet preparat. Smpt 195°-197°.

0.1008 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = +0.19^0$; $[\alpha]_D = +11.2^0$.

0.1759 gr. subst. gav 0.1444 gr. $BaSO_4$.

För $[C_6H_5CH(CH_3)NH]_2CS = C_{17}H_{18}N_2S = 282.3$:

	Ber.	Funn.
S	11.30 %	11.27 %.

Smältpunkter, analyser och vridningsbestämningar ange, att de bildade substanserna äro identiska med de av J. M. Lovén och E. Ohlsson [1] beskrivna d- och l-difenetyltiokarbamiderna.

2. Fenetylditiokarbaminglykolsyror och N-fenetylrodaniner.

A. Inaktiv fenetylditiokarbaminglykolsyra och dess anhydrid.

3.0 gr. kalihydrat löstes i 35 cc vatten och försattes med 6 gr. racem fenetylamin och 4 gr. kolsvavla. Blandningen turbinerades en timme, varigenom en homogen lösning erhölls, som var något grumlig av en obetydlig mängd uppslammad difenetyltiokarbamid. En ekvivalent mängd klorättiksyrat natron, löst i 25 cc. vatten, tillsattes, och efter ett dygn surgjordes lösningen med svavelsyra, varvid en

[1] Ber. d. d. chem. Gesellsch. **47**, 1534 (1914). I detta meddelande uppgives den spec. vridningsförmågan för d- och l-difenetyltiokarbamiderna i alkohol till -22.1^0 och $+22.5^0$ resp. Dessa värden torde, ehuru det ej angivits, hänföra sig till lösningar i vattenhaltig alkohol. En bestämning i vanlig 95 % eterdenaturerad alkohol gav nämligen följande resultat.

0.0947 gr. i alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = -0.33^0$; $[\alpha]_D = -26.37^0$.

olja avskiljdes, som tämligen snart övergick i en vit kristallmassa. Detsamma inträffade ock vid tillsats av ättiksyra. Den utfällda syran löstes i varm ättiketer och bringades att utkristallisera i ytterst finkornigt tillstånd genom tillsats av koltetraklorid. Smpt. 104°—106°.

0.1790 gr. subst. förbrukade för neutralisering 6.05 cc. 0.1153 - n. baryt.

0.3024 » » gav vid 19° och 750 mm. 14.4 cc. N.

0.1539 » » » 0.2800 gr. $BaSO_4$.

För $C_6H_5CH(CH_3)NH.CS.S.CH_2.COOH = C_{11}H_{13}O_2NS_2 = 255.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	255.3	256.6
N	5.49 %	5.38 %
S	25.13 »	25.00 » .

Genom upphettning å vattenbad med ättiksyra anhydriseras syran och inaktiv *N-fenetylrodanin* utfaller som små gula kristaller. Vid omkristallisering ur alkohol erhålles rodaninen som små fyrkantiga svagt gulfärgade tavelformiga kristaller av smpt. 110—111° [1].

0.1333 gr. subst. gav 0.2710 gr. CO_2 och 0.0579 gr. H_2O.

0.2374 » » » vid 19° och 754 mm. 12.5 cc. N.

0.2338 gr. subst. gav 0.4554 gr. $BaSO_4$.

För $CO.CH_2.S.CS.N.CH(CH_3)C_6H_5 = C_{11}H_{11}ONS_2 = 237.3$:

	Ber.	Funn.
C	55.63 %	55.49 %
H	4.68 »	4.86 »
N	5.91 »	5.97 »
S	27.03 »	26.76 ».

[1] Holmberg uppger för sin på annat sätt (se ovan) framställda *N-fenetylrodanin* smpt. 111—112°.

Behandlas rodaninen med utspädt alkali, återbildas fenetylditiokarbaminglykolsyra och detsamma inträffar även vid inverkan av ammoniak.

Genom att låta natriumalkoholat inverka på fenetylrodanin kan man liksom vid *N-fenylrodanin* [1] framställa en oxalkylmerkaptan. Dessa försök utfördes i avsikt att söka erhålla två diastereomera former, enär man i detta fall erhöll ett system med två asymmetriska kolatomer. Detta lyckades emellertid ej, antagligen emedan på grund av den bildade additionsprodukten svårhandterlighet endast en form kunde isoleras.

0.6 gr. natrium löstes i 50 cc. absolut alkohol och 5.9 gr. finpulveriserad rodanin tillsattes. Denna löste sig hastigt och en först gul sedan rödfärgad lösning bildades. Därpå tillsattes 3 gr. ättiksyra, varvid natriumacetat utföll; sedan detta frånfiltrerats tillsattes cirka 300 cc. vatten. En gul emulgerad vätska erhölls, i vilken efter några minuter röda kristaller började bildas. Efter ung. en timme avsögos dessa och omkristalliserades genom att lösas i kall benzol och fällas ut med benzin, då små svagt rödfärgade prismor bildades av smpt. 93° —94°.

0.1602 gr. subst. gav 0.3186 gr. CO_2 och 0.0872 gr. H_2O.
0.2253 » » » vid 16° och 773 mm. 9.8 cc. N.
0.2142 » » » 0.3459 gr. $BaSO_4$.

För $C_6H_5CH(CH_3)\overline{N \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C}\begin{matrix}/OC_2H_5\\ \backslash SH\end{matrix} = C_{13}H_{17}O_2NS_2 =$ = 283.3:

	Ber.	Funn.
C	55.09 %	54.29 %
H	6.09 »	6.09 »
N	4.94 »	5.13 »
S	22.64 »	22.18 ».

[1] B. Holmberg: Journal für prakt. Chemie [2] 84, 684 (1911).

B. d-Fenetylditiokarbaminglykolsyran och dess anhydrid.

3 gr. kalihydrat löstes i 35 cc. vatten och försattes med 6 gr. d-fenetylamin och 4 gr. kolsvavla. Blandningen färgades svagt röd under samtidig uppvärmning och emulgering. Den turbinerades under en timme, då en ljusröd lösning erhölls, i vilken några flockar av difenetyltiokarbamid simmade omkring. Lösningen försattes med 4.7 gr. klorättiksyra neutraliserad med soda i 25 cc. vatten. Efter ett dygn surgjordes lösningen med svavelsyra, då *d-fenetylditiokarbaminglykolsyran* föll ut som en olja, som vid omröring förvandlades till en vit kristallinisk massa. Utbyte 11 gr. Syran föll ock ut vid tillsats av ättiksyra, i vilket fall man dock kunde vänta sig, att anhydriden i stället skulle bildas. Syran omkristalliserades genom att lösas i litet varm ättikeeter och fällas ut genom tillsats av koltetraklorid. Den erhålles då som ett vitt kristallpulver av smpt. 101°—102°.

0.1840 gr. subst. löst i alkohol förbrukade för neutralisering 6.30 cc. 0.1153-n. baryt.

0.2689 » » gav vid 17° och 761 mm. 13.0 cc. N.

0.1820 » » » 0.3283 gr. $BaSO_4$.

För $C_6H_5CH(CH_3).NH.CS.S.CH_2.COOH = C_{11}H_{13}O_2NS_2 =$ $= 255.3$:

	Ber	Funn.
Ekv. v.	255.3	253.5
N	5.49 %	5.59 %
S	25.13 »	24.78 ».

0.2256 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= + 3.63°$; $[\alpha]_D = + 120.4°$; $[M]_D = + 307.4°$.

[1] Vid framställningen av fenetylditiokarbamatet kan man istället för fri d-fenetylamin använda motsvarande äppelsyrade salt, d-fenetylamin-l-bimalat, men blir då mängden difenetylsvavelurinämne, som bildas, rikligare och utbytet följaktligen mindre.

Upphettas syran å vattenbad med utspädd ättiksyra, går den först i lösning, men snart börjar en gulaktig olja avskiljas. Efter ett par timmar har oljan samlat sig i ett skikt på bottnen och lösningen ovanför blivit klar. Vid avsvalning stelnar oljan till en gul kristallkaka. Kristallisationen underlättas genom omröring. Den gula substansen utgöres av anhydriden, *d-N-fenetylrodanin*. Denna renas genom omkristallisering ur alkohol, då den erhålles som små svagt gulfärgade prismor av smpt. 108°—109°.

0.2548 gr. subst. gav vid 16° och 755 mm. 13.4 cc. N.

För $\overline{CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CS \cdot N} \cdot CH(CH_3)C_6H_5 = C_{11}H_{11}ONS_2 = 237.3$:

	Ber.	Funn.
N	5.91 %	6.06 %.

0.0514 gr. subst. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D = + 2.07^0$; $[\alpha]_D = + 301.2^0$; $[M]_D = + 714.7^0$.

Vid behandling av rodaninen med alkali spräckes ringen upp och d-fenetylditiokarbaminglykolsyra tillbakabildas. 5.6 gr. finpulveriserad rodanin turbinerades med 57 cc. 0.409-n. natronlut i 7 tim. Därvid erhölls en gul lösning, i vilken några gula oljiga klumpar kvarstodo olösta. Dessa senare bestodo dels av olöst rodanin, dels av en gul olja, som sannolikt var fenetylsenapsolja. Den gula lösningen försattes med svavelsyra, då en vit fällning bildades, 0.7 gr. Efter omkristallisering ur ättiketer och koltetraklorid visade den smpt. 100°—102°.

0.2031 gr. subst. löst i alkohol förbrukade för neutralisering 6.92 cc. 0.1153-n. baryt.

För $C_6H_5CH(CH_3) \cdot NH \cdot CS \cdot S \cdot CH_2 \cdot COOH =$
$= C_{11}H_{13}O_2NS_2 = 255.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	255.3	253.3.

0.2171 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= + 3.43^0$; $[\alpha]_D = + 118.2^0$.

Smältpunkt, ekvivalentvikt och specifik vridning äro alltså identiska med d-fenetylditiokarbaminglykolsyrans, och denna syra har sålunda regenererats, ehuru största delen av densamma gått till spillo på grund av alkalits sönderdelande inverkan.

C. l-Fenetylditiokarbaminglykolsyran och dess anhydrid.

Syran framställdes på samma sätt som motsvarande d-syra. Omkristalliserad ur ättiketer och koltetraklorid visade den smpt. 101^0—102^0.

0.1647 gr. subst. förbrukade för neutralisering 5.60 cc. 0.1153-n. baryt.

0.2046 » » gav 0.3878 gr. CO_2 och 0.0983 gr. H_2O.

För $C_6H_5CH(CH_3).NH.CS.S.CH_2.COOH = C_{11}H_{13}O_2NS_2 = 255.3$:

	Ber.	Funn.
Ekv. v.	255.3	255.0
C	51.71 %	51.69 %
H	5.14 »	5.38 » .

0.2183 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= - 3.53^0$; $[\alpha]_D = - 121.0^0$; $[M]_D = - 308.9^0$.

Anhydriden, *l-N-fenetylrodanin*, erhölls genom syrans upphettning med ättiksyra som ovan vid d-formens framställning.

0.3700 gr. subst. gav vid 18^0 och 771 mm. 19.0 cc. N.

För $\overline{CO.CH_2.S.CS.N}.CH(CH_3)C_6H_5 = C_{11}H_{11}ONS_2 = 237.3$:

	Ber.	Funn.
N	5.91 %	5.99 %.

0.0508 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. visade $2\alpha_D =$ $= -2.07^0$; $[\alpha]_D = -304.8^0$; $[M]_D = -723.3^0$.

Vid rodaninens behandling med utspätt alkali återbildas l-fenetylditiokarbaminglykolsyra liksom vid d-formen beskrivits.

VIII. Sammanfattning.

Den ursprungliga avsikten med denna undersökning var att genom omsättning av ditiokarbamater med alkalisalter till optiskt aktiva α-halogensubstituerade syror söka framställa *aktiva* rodaniner med asymmetriskt vätehaltigt 3-kolsystem för att sedan närmre undersöka dessa ämnens egenskaper i olika avseenden. Därvid borde i främsta rummet deras beständighet beträffande aktiviteten studeras, enär man av vissa skäl kunde vänta, att dessa föreningar på grund av möjligheten till tautomera omlagringar med lätthet skulle kunna undergå racemisering. Så snart det emellertid visat sig, att dylika rodaniner ej på detta sätt låta framställa sig i aktiva former, blev undersökningens tyngdpunkt förlagd till uppgiften att söka få konstaterat, om aktiva rodaniner med asymmetriskt vätehaltigt 3-kolsystem överhuvud taget kunde framställas, samt att, om så ej vore fallet, utreda orsakerna härtill.

För detta ändamål prövades de olika metoder, som kunde tänkas komma ifråga för framställning av aktiva rodaniner, men vare sig ett framställningssätt kom till användning, där reaktionsblandningen hela tiden var sur eller under någon del av det totala reaktionsförloppet alkalisk, eller där omsättningen försiggick vid vattenbads- eller rumstemperatur, så blev resultatet detsamma, nämligen att *aktiva* utgångsmaterial alltid lämna *inaktiva* rodaninprodukter.

Vid en del rodaninsynteser uppträda som isolerbara mellanprodukter ditiokarbaminestersyror, vilka genom utträde

av en molekyl vatten sedan under ringslutning övergå i rodaniner. Dessa syror måste om möjligt isoleras för erhållande av någon hållpunkt för bestämmandet av, på vilket stadium av omsättningen inaktiveringen äger rum, d. v. s. om densamma försiggår i samband med dessa syrors bildning, eller om möjligen desamma själva hastigt undergå racemisering, eller om slutligen inaktiveringen åtföljer ringslutningen. Det lyckades emellertid endast i ett fall nämligen vid omsättningen mellan etylditiokarbamat och l-β-bromsuccinamidsyra, att isolera den intermediärt uppträdande estersyran, etylditiokarbaminmalamidsyran, varvid konstaterades, att densamma var *aktiv*. Fenylditiokarbaminmalamidsyran och etylditiokarbaminäppelsyran anhydriserade sig däremot så hastigt efter frigörandet, att motsvarande rodaniner direkt avskildes vid surgörning av lösningar av syrornas salter, men på grund av observationer över reaktionsblandningarnas vridningsförmåga kunde man med största sannolikhet sluta sig till, att även dessa bägge ditiokarbaminestersyror efter uppkomst ur aktivt material också själva voro *aktiva*. Inaktiveringen måste alltså stå i samband med ringslutningen.

För att få en ytterligare bekräftelse på ditiokarbaminestersyrornas normala stereokemiska förhållanden framställdes och undersöktes även några ur sekundära aminer härledda aktiva sådana syror, hos vilka ringslutning under rodaninbildning är utesluten, varjämte en aktiv rodanin med tertiärt kol i β-ställningen syntetiserades i avsikt att få ytterligare skäl för förmodandet, att aktivitetens försvinnande hos rodaniner med väte vid den asymmetriska kolatomen beror på dettas »rörlighet», d. v. s. på (tautomer) omlagring under försvinnande av asymmetrien.

Som emellertid även i ditiokarbaminestersyror av sekundära aminer den vid asymmetriskt kol i karbonsyreresten bundna aktiviteten visade sig vara av en mindre resistent

natur, i det ofta inaktiva produkter av sådana syror uppkommit vid reaktioner, som ej inneburit något ingrepp vid det asymmetriska kolet, så har för fullständighetens skull slutligen även en rodanin med den asymmetriska kolatomen belägen utanför ringen gjorts till föremål för undersökning, varvid det lyckades att erhålla både rodaninen själv och dess ditiokarbaminestersyra i aktiva former.

Under undersökningens gång ha följande rodaniner och ditiokarbaminestersyror framställts:

Inaktiv N-fenyl-β-metylrodanin (Formel 1) genom sönderdelning av d-tritiokarbon-di-α-mjölksyra med anilin och genom kondensation av d-tiomjölksyra med fenylsenapsolja. Är förut framställd av B. Holmberg och R. Andreasch o. A. Zipser ur inaktiva utgångsmaterial.

Aktiv etylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 2) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och l-β-bromsuccinamidsyrat natron. Ur aceton och kloroform små färglösa kristallblad av smpt. 112°—113°. $[\alpha]_D = +\ 55.6^0$ för 0.2698 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc. $[M]_D = 131.4^0$ [1].

Inaktiv etylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 2) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och rac. β-jodsuccinamidsyrat natron. Ur aceton och kloroform små färglösa kristallblad av smpt. 108°—109°.

Inaktiv N-etyl-β-rodaninacetamid (Formel 3) genom anhydrisering av de bägge föregående syrorna. Ur alkohol ljusgula tavlor av smpt. 107°—108°.

Inaktiv N-fenyl-β-rodaninacetamid (Formel 4) genom omsättning mellan fenylditiokarbamat och l-β-brom- och rac. β-jodsuccinamidsyrat natron och anhydrisering av de ej isolerbara aktiva och inaktiva fenylditiokarbaminmalamid-

[1] I de fall, till slut sannolikt enhetliga stereokemiska former erhållits, har $[M]_D$ angivits.

syrorna. Ur alkohol tunna gröngula tavlor av smpt. 171° —173° (oskarp).

Inaktiv N-etyl-β-rodaninättiksyra (Formel 5) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och l- och rac. brombärnstensyrat natron och anhydrisering av de ej isolerbara aktiva och inaktiva etylditiokarbaminäppelsyrorna. Ur vatten svagt gulfärgade nålar av smpt. 118°—119°. — *Surt natriumsalt*, av en mol. neutralt salt och en mol. syra, ur alkohol gröngula tavlor av smpt. 242—243°.

Inaktiv N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra (Formel 6) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och rac. citrabrompyrovinsyrat natron. Ur vatten tunna färglösa iriserande fjäll av smpt. 108°—110°.

l-N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra (Formel 6) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och l-citrabrompyrovinsyrat natron. Ur vatten långa svagt gulfärgade nålar av smpt. 73°—75°. $[\alpha]_D = -54.4^0$ för 0.1264 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.

d-N-etyl-β-metyl-β-rodaninättiksyra (Formel 6) genom omsättning mellan etylditiokarbamat och d-citrabrompyrovinsyrat natron. Ur vatten långa svagt gulfärgade nålar av smpt. 73°—75°. $[\alpha]_D = +55.5^0$ för 0.1281 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.

Aktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 7) genom omsättning mellan dimetylditiokarbamat och l-β-bromsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol små färglösa sidenglänsande nålar av smpt. 158°—159°. $[\alpha]_D = -4{,}2^0$ för 0.7488 gr. neutraliserade med soda i vatten till 15 cc. I vattenlösning förtvålas syran vid högre temperatur till inaktiv dimetylditiokarbaminäppelsyra (Formel 8), tunna fyrkantiga iriserande tavlor av smpt. 145°—146°. I alkalisk lösning sönderdelas syran, varvid bl. a. fumaramidsyra

bildas. Genom oxidation med kaliumpermanganat bildas aktiv dimetylkarbamintiomalamidsyra (Formel 9), färglösa prismor av smpt. 148°—149° och med $[\alpha]_D = + 80{,}5°$ för 0.0604 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = + 177{,}3°$.

Inaktiv dimetylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 7) genom omsättning mellan dimetylditiokarbamat och rac. β-jodsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol färglösa prismor av smpt. 162°—163°. Genom oxidation av syran med kaliumpermanganat bildas inaktiv dimetylkarbamintiomalamidsyra (Formel 9), färglösa prismor av smpt. 153°—154°.

Aktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 10) genom omsättning mellan dietylditiokarbamat och l-β-bromsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol färglösa prismor av smpt. 126°—128°. $[\alpha]_D = -- 18{,}8°$ för 0.1941 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = -- 49{,}7°$. Kalciumsalt, små färglösa prismor med en mol. kristallvatten. Strontiumsalt, små sammanvuxna nålar med två mol. kristallvatten. I sur lösning förtvålas syran i värme till inaktiv dietylditiokarbaminäppelsyra (Formel 11), färglösa prismor av smpt. 114°—116°. I alkalisk lösning sönderdelas den under bildning av bl a. fumaramidsyra. Genom syrans oxidation med kaliumpermanganat uppstår aktiv dietylkarbamintiomalamidsyra (Formel 12), små färglösa nålar av smpt. 144°—145° och med $[\alpha]_D = + 74{,}3°$ för 0.1308 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = + 184{,}5°$.

Inaktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 10) genom omsättning mellan dietylditiokarbamat och rac. β-jodsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol färglösa prismor av smpt. 131°—132°. Etylestern erhålles vid esterifiering av den inaktiva liksom av den aktiva syran, färglösa prismor av smpt. 85°—86°. Vid syrans oxidation med kaliumpermanganat bildas inaktiv dietylkarbamintiomalamidsyra (Formel 12), färglösa prismor av smpt. 139°—140°.

Aktiv metylfenylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 13) genom omsättning mellan metylfenylditiokarbamat och l-β-bromsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol färglösa prismor av smpt. 164°—165° och med $[\alpha]_D = +\ 11.0^0$ för 0.1025 gr. i aceton till 15 cc.; $[M]_D = +\ 32.8^0$. Ammoniumsalt, färglösa nålar; natriumsalt, färglösa nålar med två mol. kristallvatten; kaliumsalt, färglösa kristallblad med tre mol. kristallvatten. I sur lösning förtvålas syran vid högre temperatur till inaktiv metylfenylditiokarbaminäppelsyra (Formel 14), färglös av smpt. 163°—164°. I alkalisk lösning sönderdelas syran vid högre temperatur, varvid bl. a. fumaramidsyra bildas. Vid syrans oxidation med kaliumpermanganat bildas aktiv metylfenylkarbamintiomalamidsyra (Formel 15), färglösa fyrkantiga tavlor av smpt. 168° och med $[\alpha]_D = +\ 64.0^0$ för 0.0492 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = +\ 180.6^0$.

Inaktiv metylfenylditiokarbaminmalamidsyra (Formel 13) genom omsättning mellan metylfenylditiokarbamat och rac. β-jodsuccinamidsyrat natron. Ur alkohol färglösa, fyrkantiga tavlor av smpt. 157°—158°. Etylestern erhålles vid esterifiering av den inaktiva liksom av den aktiva syran, färglösa rombiska tavlor av smpt. 135°—136°. Vid syrans oxidation med kaliumpermanganat bildas inaktiv metylfenylkarbamintiomalamidsyra (Formel 15), färglösa prismor av smpt. 160°—161°.

Inaktiv dietylditiokarbaminäppelsyra (Formel 11) genom omsättning mellan dietylditiokarbamat och rac. samt i lagom konc. lösning även l-brombärnstensyrat natron samt genom förtvålning av aktiv dietylditiokarbaminmalamidsyra. Ur benzol färglösa prismor av smpt. 114°—116°.

Aktiv dietylditiokarbaminäppelsyra (Formel 11) genom omsättning mellan dietylditiokarbamat och l-brombärnstensyrat natron i utsp. lösningar. Utfälld ur sina saltlösningar

vit flockig fällning av smpt. 106°—107°. $[\alpha]_D = -40{,}2^0$ för 0.1861 gr. i ättiketer till 14.96 cc.

Inaktiv fenetylditiokarbaminglykolsyra (Formel 16) genom omsättning mellan rac. fenetylditiokarbamat och klorättiksyrat natron. Ur ättiketer och koltetraklorid finkristallinisk fällning av smpt. 104°—106°.

Inaktiv N-fenetylrodanin (Formel 17) genom anhydrisering av föregående syra. Ur alkohol fyrkantiga svagt gulfärgade tavlor av smpt. 110°—111°. Erhålles även genom sönderdelning av tritiokarbon-di-glykolsyra med racem fenetylamin, på vilket sätt den förut är framställd av B. Holmberg.

d-Fenetylditiokarbaminglykolsyra (Formel 16) genom omsättning mellan d-fenetylditiokarbamat och klorättiksyrat natron. Ur ättiketer och koltetraklorid vitt kristallpulver av smpt. 101°—102°. $[\alpha]_D = +120.4^0$ för 0.2256 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = +307{,}4^0$.

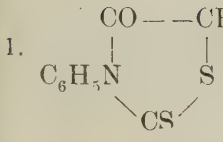
d-N-fenetylrodanin (Formel 17) genom anhydrisering av föregående syra. Ur alkohol svagt gulfärgade prismor av smpt. 108°—109°. $[\alpha]_D = +301.2^0$ för 0.0514 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = +714{,}8^0$. [1]

l-Fenetylditiokarbaminglykolsyra (Formel 16) genom omsättning mellan l-fenetylditiokarbamat och klorättiksyrat natron. Ur ättiketer och koltetraklorid vitt kristallpulver av smpt. 101°—102°. $[\alpha]_D = -121.0^0$ för 0.2183 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = -308{,}9^0$.

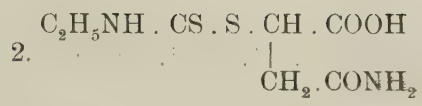
l-N-fenetylrodanin (Formel 17) genom anhydrisering av föregående syra. Ur alkohol svagt gulfärgade prismor av smpt. 108—109°. $[\alpha]_D = -304.8^0$ för 0.0508 gr. i abs. alkohol till 14.96 cc.; $[M]_D = -723{,}3^0$.

[1] Tritiokarbon-di-glykolsyra och *aktiva* fenetylamier ge vid upphettning aktiva difenetyltiokarbamider.

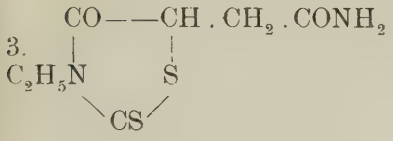
1.



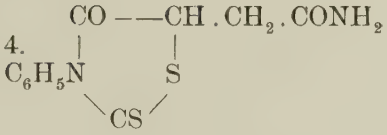
2.



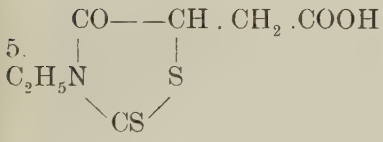
3.



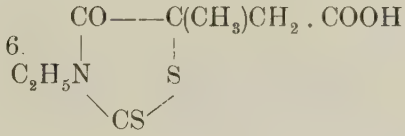
4.



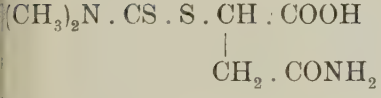
5.



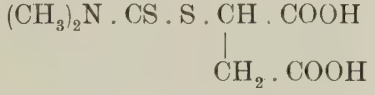
6.



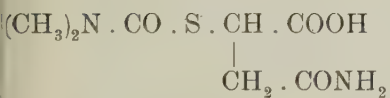
7.



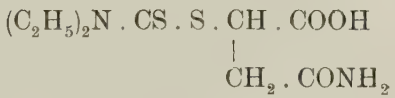
8.



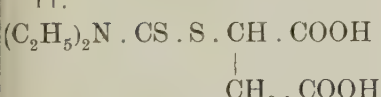
9.



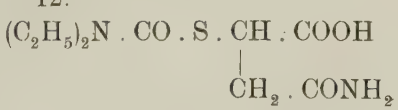
10.



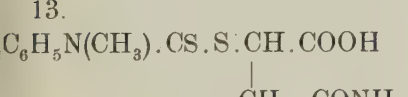
11.



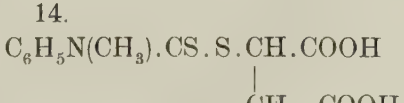
12.



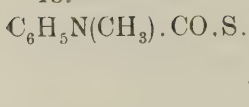
13.



14.

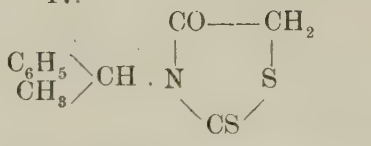


15.



16.

17.



Rodaniner med tertiärt β-kolsystem och med asymmetriskt kol utanför tiazolringen visade alltså fullständigt normala förhållanden och läto utan svårighet framställa sig i aktiva former. Rodaniner med väte vid β-kolatomen kunde däremot ej erhållas i aktiva modifikationer. De direkt erhållna råprodukterna visade visserligen en svag vridningsförmåga, men denna förorsakades otvivelaktigt av vidhängande aktiva substanser, ty vid omkristallisering försvann aktiviteten fullständigt och detta även i sådana fall, där omkristalliseringen utfördes, utan att uppvärmning togs till hjälp. Om rodaninerna verkligen besuttit någon aktivitet, borde dess numeriska värde varit större, än som här var fallet, några hundradels grader, ty det är ju ett sedan gammalt känt förhållande, att ringbildning i allmänhet medför kraftig ökning av vridningsförmågan. För övrigt visade sig dessa rodaniner identiska med motsvarande ur inaktivt material framställda.

Av det faktum, att rodaniner med väte i β-ställning blevo inaktiva, huru de än framställdes, måste följa, att denna oförmåga att uppträda i aktiva former är en dem själva tillkommande egenskap. Detta skulle närmast göra en böjd för det antagandet, att den tautomera enolformeln (sid 14) tillkom dem, d. v. s. att de äro att uppfatta som tiazolin- i stället för tiazolidinderivat.

Man kan dock även med bibehållande av den hävdvunna formuleringen av rodaninerna som tiazolidinderivat erhålla en förklaring till deras inaktivitet, om man nämligen antager, att densamma förorsakas av en i lösning försiggående tautomer omlagring enl. — CO — CHR — $\rightleftarrows$ — C(OH) = CR —, vid vilken den ömsesidiga omlagringshastigheten är så stor, att några aktiva former ej hinna att isoleras, innan fullständig racemisering ägt rum. En dylik uppfattning stämmer ock väl överens med, att aktiviteten hos rodaniner med tertiärt β-kolsystem, hos vilka tautomera omlagringar äro uteslutna, är resistent.

Skillnaden mellan hydantoinerna (Dakin) och rodaninerna skulle alltså endast vara, att nämnda omlagring hos de förra går så mycket långsammare än hos de senare, att den där i allmänhet endast i alkalisk lösning blir märkbar, under det att den hos rodaninerna har ett så hastigt förlopp, att racemiseringen praktisk taget blir momentan.

De ur sekundära aminer härledda ditiokarbaminmalamidsyrorna kunde som nämnts framställas i fullt handterbara aktiva former, men vid upphettning i vattenlösning racemiserades de under samtidig förtvålning av amidgruppen, så att de därvid uppkomna ditiokarbaminäppelsyrorna voro inaktiva. Likaledes racemiserades de vid esterbildning, vilket kan synas vara förklarligt, enär estrarna i viss mån bilda en motsvarighet till de anhydriserbara ditiokarbaminestersyrornas anhydrider, d. v. s. rodaninerna. En viss labilitet beträffande aktiviteten synes för övrigt i allmänhet åtfölja atomkombinationen — CO — CHR — S —, vilket även Holmberg funnit vara fallet vid merkapto- och xantogenbärnstensyrorna och Holmberg och Lenander vid xantogensuccinamidsyrorna.